BEITRÄGE

zur

Kenntnis der wirksamen Bestandteile

der

KAP-ALOE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der

hohen Philosophischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

HANS KIEFER

Apotheker aus BASEL

COLMAR

Imprimerie et Edition des Dernières Nouvelles de Colmar

1925

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professor Dr. H. Zörnig und Dr. P. Casparis,

Basel, den 11. Mai 1925.

Prof. Dr. AUG. HAGENBACH
Dekan

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548825_0149

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit.

Das Thema zu vorliegender Arbeit wurde mir vom Vorsteher der pharmazeutischen Anstalt

Herrn Prof. Dr. H. ZÖRNIG

gestellt und die Arbeit unter Leitung des

Herrn Privatdozent Dr. P. CASPARIS

ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht diesen Herren Dozenten an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für ihre freundliche Unterstützung auszusprechen.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 1

Experimenteller Teil 5

A. Extractum Aloës Ph. Helv. IV 5

B. Versuche der Isolierung wirksamer Fraktionen aus der Aloe 7

C. Untersuchung der neuen Aloe 17

D. Aufarbeitung des Acetonextraktes nach der Amylalkoholmethode 23

E. Untersuchung der einzelnen Fraktionen des mit Amylalkohol zerlegten Acetonextraktes 26

F. Zerlegung des Acetonextraktes durch Amylalkohol, Wasser und Essigäther 35

G. Untersuchung der Extrakte W, X, Y und Z 39

H. Fraktion I aus Amylalkohol 43

J. Die Wertbestimmung der Aloe nach Ph. Helv. IV ... 46

Zusammenstellung der Resultate 49

Literatur 52

I. Einleitung.

In der Reihe der Abführdrogen nimmt die Aloe heute noch eine wichtige Stellung ein. Die purgative Wirkung war schon 2 bis 3 Jahrtausende vor Christi Geburt den Aegyptern bekannt; ebenso benutzten die alten Griechen und Römer diese Droge als Heilmittel. Sie hat sich seither jederzeit eines guten Rufes als geschätztes Heilmittel erfreut; sie ist auch heute noch in den meisten Staaten offizinell. Es ist daher nicht zu verwundern, dass eine so viel gebrauchte Droge schon frühzeitig chemisch untersucht worden ist. Besonders die Barbados-Aloe war der Gegenstand häufiger Untersuchungen und es sind auch in der Folge die Mehrzahl der chemischen Untersuchungen an dieser Aloesorte ausgeführt worden, weil einerseits dieselbe leicht zu beschaffen war, anderseits weil sie verhältnismässig grosse Mengen Aloin enthält, das in der Droge selbst in kristallinischer Form vorliegt. Ueber die chemische Zusammensetzung und die wirksamen Bestandteile der verschiedenen Aloearten ist schon frühzeitig eine grosse Zahl von Arbeiten erschienen. (Die ältere Literatur siehe Tschirch (1) Handbuch der Pharmakognosie.) Die ersten, die einen kristallinischen Bestandteil aus der Droge isolierten waren Th. und H. Smith (2). Ihrer Untersuchung lag eine Barbados-Aloe zugrunde, aus welcher sie Barbadosaloin isolierten. Mit dem Aloin der Barbados-Aloe, dem sogenannten Barbaloin, hat sich Grœnewald (3) 1889 eingehend beschäftigt. Er stellte aus dem kristallisierten Barbaloin 2 Acetylderivate, ein Hexa- und ein Triacetylaloin dar. Methoxylgruppen konnte er in demselben nicht nachweisen. Ferner gelang es ihm zu beweisen, dass das Barbadosaloin identisch ist mit dem Curaçaoaloin. Für das Barbaloin stellte er die Formel $C_{16}H_{16}O_7$ auf. Léger (4) hat 1897 eine Reihe von Aloinen chemisch untersucht und bewiesen, dass das Barbaloin, Socaloin, Zanaloin und Curaçaoaloin identisch sind, und dass das Barbaloin ein Derivat des Anthracens, bezw. Methylanthracens ist. Es gelang ihm ferner ein Dibenzoylbarbaloin und ein Diacetylbarbaloin darzustellen. Léger (5) erhielt aus der Barbados-Aloe 20 % kristallisiertes Aloin und als Begleiter desselben das Isobarbaloin, ein dem Barbadosaloin isomerer Körper, der sich ebenfalls in der Curaçao- und in der Jafferabad-Aloe befindet. Nach den genauen Untersuchungen von Léger (6) über das Barbaloin darf heute als sicher

angenommen werden, dass es ein Glykosid ist, spaltbar in Aloe-Emodin und d-Arabinose und dem die Formel C 20 H 18 O 9 zukommt. Den ersten kristallinischen Körper aus der Kap-Aloe erhielt Treumann (7) 1880, über dessen Natur er keine näheren Angaben gibt. Tschirch (8) gelang es 1898, aus derselben Aloesorte das Kapaloin in reiner kristallinischer Form darzustellen. Auch Léger (9) erhielt aus der Kap-Aloe 5—6 % Aloin, indem er die Droge mit Methylalkohol und Chloroform auszog und einen Teil der Lösung abdestillierte. Aus der eingeengten Lösung schieden sich nach mehreren Tagen Aloinkristalle ab. Nach der gleichen Methode, wie Léger (9) gearbeitet hat, erhielten Tschirch und Klaveness (10) aus der Kap-Aloe ebenfalls Aloin und bewiesen, dass dieses Kapaloin mit dem Ougandaaloin identisch ist. Das Kapaloin ist nach Léger (11) mit dem Barbaloin ebenfalls identisch. Unter den Aloinen nimmt nur das Natalaloin (Tilden) (12) eine Ausnahmestellung ein; es unterscheidet sich von den übrigen durch seine Löslichkeitsverhältnisse in Wasser und Alkohol und durch seinen hohen Schmelzpunkt. Tschirch (1) sowie Léger (5) konnten aus der Kap-Aloe niemals Isobarbaloin isolieren. Die Hauptwirkung der Aloe wird dem Aloin zuerkannt; dasselbe wirkt in Dosen von 0,2 bis 0,57 gr abführend. Auf die Oxydations- und Reduktionsprodukte des Aloins und auf die Umwandlungsprodukte desselben wie Aloinnigrin und Aloinrot soll hier nicht näher eingegangen werden. Die erste genaue Untersuchung über die offizinelle Kap-Aloe wurde von Pedersen (13) (1898) durchgeführt. Er stellte als Erster das Aloe-Emodin kristallinisch dar, das von Oesterle (14) näher untersucht wurde und dessen Konstitution nach Léger (15) als die eines 1,8-Dioxy-3-oxymethyl-anthrachinons erwiesen ist. Ebenso erhielt Pedersen aus der Kap-Aloe ein Harz, indem er die Droge einige Tage mit konzentriertem Alkohol mazerierte, vom Ungelösten abgoss und die klare Flüssigkeit unter Umrühren in angesäuertes Wasser goss, wodurch das Harz in Flocken ausfiel. Das gereinigte Harz stellt ein bräunliches Pulver dar. Durch Verseifung des Reinharzes mit wässeriger 2 % iger Kalilauge erhielt Pedersen Kristalle vom Schmelzpunkt 206°. Er identifizierte dieselben als Paracumarsäure und wies nach, dass das Harz der Kap-Aloe ein Paracumarsäureester des Aloeresinotannols ist. Die völlig vom Harz befreite wässerige Lösung schüttelte er mit Aether aus und erhielt nach dem Abdestillieren des Aethers das oben erwähnte Aloe-Emodin. Aloin konnte er aus der Kap-Aloe nicht erhalten. Aschan (16), der ebenfalls das Harz der Kap-Aloe untersuchte, konnte weder Paracumarsäure noch irgend einen anderen kristallinischen Körper daraus erhalten. Erst durch Oxydation mit Salpetersäure gelang es ihm, das sogenannte Feroxresinotannol in Chrysaminsäure überzuführen. Nach Tschirch (1) ist das Harz aus den verschiedenen Aloearten an der Wirkung nicht beteiligt. Durch Behandeln der Aloe mit Salpetersäure gelingt es, kristallinische

Körper zu erhalten, wie Chrysaminsäure, Pikrinsäure und Oxalsäure; aber alle diese Körper sind nicht als solche in der Droge. Ebenso konnte Léger (17) beim Hinzufügen von $KClO_3$ zu einer Aloelösung in konzentrierter Salzsäure neben chloriertem Aloin einen kristallinischen Körper erhalten, dem er den Namen Aloesol gibt und dem die Formel $C_{11}H_4Cl_4O_3$ zukommen soll. Die bisherigen Untersuchungen der Aloe, insbesondere der offizinellen Kap-Aloe, die hauptsächlich von Tschirch und seinen Schülern durchgeführt wurden, gehen darauf hinaus, die Droge in einen wasserlöslichen und einen wasserunlöslichen Teil zu zerlegen. Daneben sind bis jetzt als einzige kristallinische Körper, wie sie in der Droge vorkommen, nur Aloin und Emodin isoliert und näher untersucht worden. Die wasserunlöslichen, amorphen Teile stellen das Harz, die wasserlöslichen amorphen Anteile der Droge das sogenannte Aloëtin dar. Seel (18) hat in neuerer Zeit die Oxydationsprodukte des Aloins, des Emodins, der wasserunlöslichen amorphen und der wasserlöslichen amorphen Anteile der Aloe näher studiert. Er behandelte diese 4 Teile der Droge mit Alkalipersulfat, Caro'scher Säure und mit Natriumsuperoxydhydrat. Aus der Untersuchung über die erhaltenen Oxydationsprodukte konnte nicht geschlossen werden, ob die amorphen wasserlöslichen und amorphen wasserunlöslichen Anteile der Aloe ursprünglich Anthrachinon- oder Naphtochinonderivate gewesen sind. Dass der Anthrachinonkern bezw. Anthracenkern in den amorphen Bestandteilen der Aloe vorhanden ist, konnten sowohl Tschirch und seine Schüler als auch unter anderm Léger (19) und Seel (18) beweisen; denn durch Oxydation mit Salpetersäure gelingt es, aus den obgenannten Bestandteilen der Droge Chrysaminsäure zu isolieren, was beweist, dass Anthrachinon- bezw. Anthracenderivate vorliegen müssen.

Zusammenfassend ergibt sich also, dass an kristallisierten Derivaten aus der Kap-Aloe folgende Körper isoliert wurden: Aloin 5—6 %, Aloe-Emodin 0,15 % und ausserdem ist ein Harz beschrieben, welches nach Tschirch (1) ein Paracumarsäureester des Aloeresinotannols ist. Die bisherigen Untersuchungen über die verschiedenen Aloesorten haben gezeigt, dass dieselben ohne Zweifel zu den sogenannten *Anthraglykosiddrogen* zu rechnen sind. Nun sind aber in den letzten Jahren bei anderen Anthraglykosiddrogen von verschiedenen Seiten Zweifel darüber geäussert worden, ob die *bisher bekannten* Anthraglykoside in diesen Drogen wirklich die wirksamsten Bestandteile seien. Für einzelne ist direkt nachgewiesen worden, dass dies nicht der Fall ist. So bewiesen Gunton und Beal (20), dass das Frangulin, das einzig bekannte kristallisierte Frangulaglykosid, eine relativ so schwache Wirkung besitzt, dass bei der geringen Menge, in welcher es in der Droge vorkommt, dasselbe nicht für die Gesamtwirkung der Rinde verantwortlich gemacht werden kann. Göldlin (21) sowie Dæls (22) haben für den Rhabarber ganz analoge Verhältnisse nachgewiesen.

Es schien deshalb von Interesse zu sein, dieser Frage bei der Aloe ebenfalls nachzugehen. Eine Lösung konnte nur möglich sein durch Herbeiziehung der physiologischen Kontrolle. Göldlin hat beim Rhabarber die physiologische Prüfung an weissen Mäusen nach Uhlmann (27) benützt, um die Wirksamkeit einzelner Extrakte und Fraktionen zu prüfen. Es war deshalb von vorneherein Aussicht vorhanden, die Methode auch auf die Aloe anwenden zu können, um die oben aufgeworfene Frage zu lösen. Daher habe ich mir die Aufgabe gestellt, einmal zu untersuchen, ob das Aloin wirklich derjenige Bestandteil der Aloe sei, der zur Hauptsache die abführende Wirkung der Droge bedingt. Dann sollte weiterhin versucht werden, andere womöglich wirksame Fraktionen aus der Droge zu isolieren und physiologisch zu prüfen. Gewisse Anhaltspunkte weisen von vorneherein darauf hin, dass das Aloin bei der Wirkung nicht die Hauptrolle spielt. So sei zunächst daran erinnert, dass aus der Literatur sich kein Anhaltspunkt gewinnen lässt, wonach Aloesorten mit hohem Aloingehalt, wie z. B. die Barbados-Aloe, eine wesentlich kräftigere Wirkung besitzen, als die Kap-Aloe, in welcher sich erheblich weniger — bis viermal — Aloin vorfindet. Ausserdem wird für das Aloin ungefähr dieselbe wirksame Dosis angegeben, wie für die Aloe selbst. Zu den Untersuchungen wurde eine Kap-Aloe benützt, weil diese Aloesorte in der Schweiz wie übrigens auch in den meisten europäischen Staaten offizinell ist.

Experimenteller Teil.

A. Das Extractum Aloës der Ph. Helv. IV.

Bevor auf die eigentliche Untersuchung der Aloe eingegangen wurde, schien es wünschenswert, zu untersuchen, ob ein wichtiges offizinelles Aloepräparat, das Extractum Aloës gegenüber der Aloe selbst wirklich wesentliche Vorteile bietet. Dieses Extrakt wird nach Ph. Helv. IV bekanntlich dargestellt, indem 1 T. Aloe in 5 T. kochendem Wasser gelöst, dann die Lösung mit 5 T. Wasser gemischt und 48 Stunden an einem kühlen Orte stehen gelassen wird. Hierauf wird sie filtriert und zu einem trockenen Extrakt eingedampft. Da dieses Extrakt in Bezug auf Löslichkeit in Wasser gegenüber der Aloe selbst kaum irgendwelche Vorteile besitzt, da beide nur in heissem Wasser löslich sind und diese Lösungen beim Erkalten sich wieder stark trüben, so hat es offenbar nur dann einen Zweck, ein solches Extrakt darzustellen, wenn durch diese Wasserextraktion unwirksame Bestandteile eliminiert, mit andern Worten, wenn die wirksamen Bestandteile im Extrakt angereichert werden. Um zu entscheiden, ob dies wirklich der Fall ist, wurde ein derartiges Aloe-Extrakt dargestellt und sowohl Extrakt als auch der bei der Extrakt-Darstellung verbleibende nicht verwendete Rückstand physiologisch nach der Methode Uhlmann (27) geprüft.

Zur Orientierung mögen hier einige Bemerkungen über diese Methode Platz finden. Die zu prüfende Substanz wird in wässeriger Lösung oder in steriler Gummischleimemulsion aus einer auf 0,01 ccm genau kalibrierten Spritze mit aufgesetzter Magenkanüle weissen Mäusen, die unter gleichen Bedingungen gehalten werden, in wechselnden Mengen in den Magen eingeführt. In der Regel wird in Dosen von 0,05—0,5 ccm gespritzt, wobei stets 2 Mäuse, die sich in demselben Glase befinden, jeweilen dieselbe Dosis erhalten. Im Verlaufe von 6—7 Stunden wird festgestellt, von welcher Dosis an abführende Wirkung eingetreten ist. Diese letztere äussert sich in einem gelbroten Stuhl, der am Boden des Glases leicht wahrzunehmen ist. Die Mäuse werden einzeln gewogen und sämtliche Dosen vor der Applikation auf 20 gr Mausgewicht umgerechnet.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, welche es ermöglicht hat, dass diese Tierversuche im Biologischen Institut der Fabrik durchgeführt werden konnten, auch an dieser Stelle dafür zu danken.

Zur Entscheidung der oben aufgeworfenen Frage wurden 20 gr offizinelle Kap-Aloe in 100 gr kochendem Wasser gelöst, diese Lösung mit 50 gr kaltem Wasser gemischt und 48 Stunden an einem kühlen Orte stehen gelassen. Nach dem Filtrieren wurde der dunkle Rückstand im Vakuum-Exsikkator getrocknet. Die Flüssigkeitsmenge hatte das Gewicht von 156,4 gr. Die Extraktbestimmung aus derselben ergab, dass 10,10 gr Aloe in Lösung geblieben sind, d. h. dass die Extraktausbeute nach Ph. Helv. IV rund 50 % ergibt. Ein Teil der Lösung wurde direkt zur physiologischen Prüfung verwendet, der andere Teil erst, nachdem die Flüssigkeit auf dem Wasserbade zu einem trockenen Extrakt gebracht worden war, um festzustellen, ob durch dieses längere Erwärmen, wie es die Ph. Helv. IV vorschreibt, keine Wirkungsverminderung eintritt, wie dies Göldlin (21) in analogen Fällen für das Rhabarberextrakt festgestellt hat. Ausserdem wurde der bei der Extraktdarstellung wasserunlösliche, getrocknete Rückstand, sowie die zur Darstellung des Aloeextraktes benutzte Aloe selbst in gleicher Weise physiologisch untersucht. Die Resultate ergeben sich aus nachstehenden Tabellen.

Tabelle 1. — Wässerige Lösung.

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	15	0,10	0,08	— —
II	15	0,20	0,15	— —
III	15	0,25	0,19	— —
IV	15	0,30	0,22	— —
V	15	0,40	0,30	— —
VI	15	0,50	0,38	— —
VII	15	0,60	0,40	— —
VIII	16	0,70	0,56	— —

Tabelle 2. — Extrakt auf dem Wasserbad eingedampft.

10 %ige Emulsion.

I	16	0,10	0,08	— —
II	16	0,20	0,16	— —
III	16	0,25	0,20	— —
IV	16	0,30	0,24	— —
V	16	0,35	0,28	— —
VI	16	0,40	0,32	— —
VII	17	0,45	0,38	— —
VIII	18	0,50	0,45	— —
IX	20	0,60	0,60	— —

Tabelle 3. — *Rückstand von der Darstellung des Aloe-Extraktes.*
10 % ige Emulsion.

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt Mausgewicht	Wirkung
I	18	0,10	0,09	— —
II	18	0,20	0,18	— —
III	18	0,30	0,27	— —
IV	18	0,40	0,36	— —
V	20	0,50	0,50	+ +
VI	22	0,60	0,66	+ +
VII	20	0,70	0,70	+ +
VIII	24	0,80	0,96	+ +

Tabelle 4. — *Verwendete Aloe.*
10 % ige Emulsion.

I	22	0,10	0,11	— —
II	20	0,20	0,20	— —
III	18	0,25	0,23	— —
IV	16	0,30	0,24	— —
V	19	0,35	0,33	— —
VI	16	0,40	0,32	+ +
VII	16	0,45	0,36	+ +
VIII	16	0,50	0,40	+ +

Zu den obigen Tabellen sei vorerst folgendes bemerkt : Die Emulsionen in Tabelle 2, 3 und 4 sind auf einen Extraktgehalt von 10 % eingestellt. Für jede Maus wird die positive Wirkung mit einem Pluszeichen, die negative mit einem Minuszeichen vermerkt. Wo sich bei der Umrechnung der Dosierung auf 20 gr Mausgewicht dreistellige Zahlen ergeben haben, wurden sie auf zwei Stellen auf- resp. abgerundet.

Aus diesen Tabellen ergibt sich die merkwürdige Tatsache, dass in den gespritzten Dosen das Extrakt der Ph. Helv. IV überhaupt keine Wirkung ausübt, während der als wertlos vernachlässigte Rückstand annähernd ebenso stark wirkt, wie die Aloe selbst. Wenn auch diese Versuche nicht durchaus quantitativ gewertet werden dürfen, indem die Maus möglicherweise nicht völlig gleich reagiert wie der Mensch, so scheint doch mit aller Deutlichkeit daraus hervorzugehen, dass ein Aloeextrakt nach Ph. Helv. IV nicht nur keine Verbesserung, sondern geradezu eine Verschlechterung des Ausgangsmateriales ist. Man kann daher mit vollem Recht fordern, dass dasselbe in einer neuen Pharmakopoe eliminiert wird.

B. Versuche der Isolierung wirksamer Fraktionen aus der Aloe.

Da nach den bisher vorliegenden Versuchen aus der Aloe an chemisch wohldefinierten Produkten lediglich etwas Emodin, sowie

wenige Prozente Aloin isoliert werden konnten, der ganze übrige Rest mit Ausnahme des von Pedersen (13) studierten Harzes nicht näher bekannt war, erschien es zunächst wünschenswert, festzustellen, ob in diesen etwa 60—70 % der Droge ausmachenden Anteilen ebenfalls noch wirksame Bestandteile vorliegen. Zu diesem Zwecke wäre es das Naheliegendste gewesen, nach den bisherigen Untersuchungsmethoden das Emodin, das Aloin und das Harz zu entfernen. Es schien indessen vorteilhafter, schonendere Methoden unter Ausschluss von Wasser und Wärme anzuwenden, indem von vorneherein der grösste Wert darauf gelegt werden sollte, die in der Aloe vorliegenden Stoffe möglichst unverändert zu erhalten. Wenn irgendwo Lösungsmittel entfernt werden mussten, wurde dies stets im Vakuum vorgenommen. Ausserordentlich erschwerend fällt bei der Untersuchung der Aloe ins Gewicht, dass nur wenige Lösungsmittel wie die niedermolekularen Alkohole, Aceton, Essigäther und Wasser in Betracht kommen. Wasser ist indessen insofern sehr ungünstig, als gerade mit diesem Lösungsmittel die wirksamsten Fraktionen sehr leicht klebrige Schmieren bilden. Dasselbe ist auch der Fall mit Methyl- und Aethylalkohol, sobald dieselben nur wenig Wasser enthalten. Weiterhin werden die Schwierigkeiten der Aufarbeitung der Aloe noch dadurch beträchtlich erhöht, dass die in derselben vorhandenen einzelnen Substanzen ihre Löslichkeit gegenseitig ausserordentlich beeinflussen, in dem Sinne, dass in einem bestimmten Lösungsmittel an und für sich unlösliche Bestandteile durch die Gegenwart eines anderen löslich gemacht werden können. Es wird späterhin davon die Rede sein, wie die Erkenntnis dieser Tatsache dazu geführt hat, die Aloe von einem ganz neuen Gesichtspunkte aus zu betrachten. Im Nachfolgenden soll auf die Versuche, welche ausgeführt wurden, um durch indifferente Lösungsmittel neue einheitliche Körper zu gewinnen, etwas näher eingegangen werden. Es wird daraus ersichtlich werden, wie ausserordentlich schwierig die Aufarbeitung der Aloe sich gestaltet.

I. Vorversuche.

Um zunächst einige Anhaltspunkte zu gewinnen, wurden folgende Versuche ausgeführt. 10 gr pulverisierte Aloe wurden in einer Flasche mit wasserfreiem Aceton geschüttelt, nach einiger Zeit abfiltriert und der Filterinhalt wieder mit Aceton in die Flasche zurückgespült und hierauf mit frischem Aceton geschüttelt. Diese Operation wurde so lange ausgeführt, bis das zuletzt hinzugefügte Aceton nach dem Schütteln farblos blieb. Dann wurde der acetonunlösliche Rückstand auf ein Filter gespült und mit dem Lösungsmittel nachgewaschen. Dieser Rückstand zeigt nach dem Trocknen eine braunschwarze Farbe. Das Ausschütteln wurde unter Vermeidung von Wärme durchgeführt. Anfangs war der Rückstand

schmierig, bei weiterem Schütteln mit Aceton unter Umrühren mittels eines Glasstabes wurde derselbe pulverig. Für die 10 gr Droge sind 440 gr wasserfreies Aceton verbraucht worden. Die Acetonlösung dampfte man im Vakuum bei möglichst niedriger Temperatur zu einem trockenen Extrakte ein. Dieses Acetonextrakt zeigt eine gelbbraune, bedeutend hellere Farbe als die ursprüngliche Aloe. Rückstand und Acetonextrakt wurden physiologisch geprüft.

Tabelle 5. — *Rückstand* 10 %*ige Emulsion.*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	18	0,10	0,09	— —
II	18	0,20	0,18	— —
III	17	0,30	0,26	— —
IV	20	0,40	0,40	— —
V	20	0,50	0,50	— —
VI	17	0,60	0,52	— —
VII	18	0,70	0,64	— —
VIII	17	0,80	0,68	— —
IX	21	0,90	0,95	— —
X	20	1,00	1,00	— —

Tabelle 6. — *Acetonextrakt* 10 %*ige Emulsion.*

I	15	0,10	0,07	— —
II	16	0,20	0,16	— —
III	15	0,25	0,18	+ —
IV	15	0,30	0,23	— —
V	16	0,35	0,27	+ +
VI	15	0,38	0,29	+ +
VII	15	0,40	0,30	+ +
VIII	20	0,45	0,45	+ +
IX	20	0,50	0,50	+ +

Aus diesen Tabellen ist ersichtlich, dass der Rückstand physiologisch ganz unwirksam ist, während das Acetonextrakt ungefähr gleich stark wirkt wie die Droge selbst. Es gelingt somit durch genügendes Ausschütteln mit wasserfreiem Aceton, die Aloe in einen wirksamen und unwirksamen Teil zu zerlegen. Um zu erfahren, wie viel von der Aloe in Aceton in Lösung geht wurde 1 gr pulverisierte Droge qantitativ mit Aceton nach obigem Verfahren extrahiert. Für dieses Gramm Droge wurden 194,3 gr wasserfreies Aceton verbraucht. Die Extraktbestimmung in der Acetonlösung ergab, dass die 194,3 gr Lösungsmittel 0,947 gr Rückstand nach dem Eindampfen und Trocknen bei 100° enthielten. Es sind somit 94,7 % der Aloe nach diesem Verfahren in Aceton löslich. Es wurde nun weiter versucht, das Acetonextrakt in wirksame Bestandteile zu zerlegen. Zu diesem Zwecke wurde ein Teil desselben, 3 gr, kalt mit Essigäther in einer Flasche geschüttelt, nach einiger

Zeit abfiltriert, der Rückstand in die Flasche zurückgespült und so lange mit Essigäther behandelt, bis das zuletzt hinzugefügte Lösungsmittel farblos blieb. Dann wurde abfiltriert und der Rückstand getrocknet. In der Essigätherlösung ergab die Extraktbestimmung, dass 26,6 % des Acetonextraktes Essigäther unlöslich sind. Die Essigätherlösung wurde im Vakuum zu einem trockenen Extrakte eingedampft. Dieses Extrakt zeigt eine etwas hellere Farbe als das Acetonextrakt. Das Resultat der physiologischen Prüfung des Essigätherextraktes und des in Essigäther unlöslichen Teiles ist aus den 2 folgenden Tabellen ersichtlich.

Tabelle 7. — Essigäther unlöslicher Rückstand, 10 % ige Emulsion.

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	24	0,05	0,06	— —
II	20	0,10	0,10	— —
III	22	0,20	0,22	— —
IV	20	0,30	0,30	— —
V	20	0,40	0,40	— —
VI	18	0,50	0 45	— —

Tabelle 8. — Essigäther-Extrakt, 10 % ige Emulsion.

I	23	0,05	0,06	— —
II	20	0,08	0,08	— —
III	18	0,10	0,09	— —
IV	19	0,15	0,13	— —
V	20	0,20	0,20	+ —
VI	22	0,30	0,33	+ +
VII	20	0,35	0,35	+ +
VIII	19	0,40	0,38	+ +
IX	23	0,50	0,57	+ +

Aus diesen beiden Tabellen geht hervor, dass durch die Behandlung des Acetonextraktes mit Essigäther wieder ein unwirksamer Teil eliminiert werden kann, und dass die Wirksamkeit gegenüber der Droge selbst ungefähr nach Massgabe der entfernten unwirksamen Bestandteile zugenommen hat, indem die ursprüngliche Aloe in einer Dosis von 0,40 ccm (siehe Tabelle 4), das Essigäther-Extrakt in einer solchen von 0,25 ccm wirksam ist.

Die obigen Versuche machten es wünschenswert, eine grössere Menge Ausgangsmaterial in der gleichen Weise zu bearbeiten, um das Acetonextrakt weiter zu studieren. Zu diesem Zwecke wurden 100 gr fein pulverisierte Aloe wieder mit wasserfreiem Aceton geschüttelt und, wie oben angegeben, ein Aceton-Extrakt dargestellt. Da sich beim ersten Vorversuch gezeigt hatte, dass die Essigäther-Extraktion sehr langwierig und zeitraubend ist, wurde versucht, ob dieselbe umgangen oder durch Extraktion mit einem anderen Lösungsmittel ersetzt werden könnte. Dementsprechend

wurden zuerst die Löslichkeitsverhältnisse des Acetonextraktes festgestellt.

Dasselbe ist in Aether wenig löslich,
» » » Chloroform unlöslich,
» » » Methylalkohol leicht löslich,
» » » 1 T. Methylalkohol und 6 T. Chloroform teilweise löslich,
» » » Benzol unlöslich,
» » » Toluol unlöslich,
» » » Aethylalkohol (95 %) leicht löslich,
» » » Essigsäure leicht löslich,
» » » 10 ccm Aether und 5 ccm Methylalkohol teilweise löslich.

Zahlreiche mit diesen Lösungsmitteln durchgeführte Kristallisationsversuche führten zu keinem Ergebnis; es entstanden immer amorphe Ausscheidungen oder schmierige, harzartige Produkte. Aus diesem Grunde wurde auf die Essigäther-Extraktion zurückgegriffen. Um das Acetonextrakt möglichst quantitativ mit Essigäther auszuziehen, wurde zuerst eine Probe Extrakt mit wasserfreiem Essigäther mehrere Stunden im Soxhletapparat ausgezogen. Das Extraktpulver klebte aber schon nach kurzer Zeit zu einer harten, festen Masse zusammen, sodass eine vollständige Extraktion unmöglich wurde; daher verwendete man wieder die oben angegebene Methode zur Darstellung des Essigäther-Extraktes. Mit diesem Essigäther-Extrakt wurden nun zahlreiche Versuche unternommen, daraus einheitliche Fraktionen zu erhalten. Dieselben seien im Nachfolgenden kurz skizziert. 4 gr Essigäther-Extrakt wurden in einem Scheidetrichter mit Wasser übergossen und geschüttelt. Dabei geht ein Teil der Substanz in Lösung. Der andere Teil klebt an den Wänden des Scheidetrichters fest. Beim Hinzufügen von Aether und Durchschütteln tritt nun vollständige Lösung ein; dabei färbt sich der Aether intensiv gelb. Die wässerige Lösung wurde so lange mit Aether ausgeschüttelt, bis der zuletzt hinzugefügte Aether farblos blieb. Beim Eindampfen der Aetherlösung blieb ein sehr geringer dunkelbrauner schmieriger Rückstand übrig, der nicht weiter untersucht wurde, während beim Eindampfen der wässerigen, ausgeschüttelten Lösung im Vakuum ein hellbraunes, trockenes Extrakt zurückblieb, das physiologisch untersucht wurde.

Tabelle 9. — *Wässeriges Extrakt*, 10 %*ige Emulsion.*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	16	0,05	0,04	— —
II	18	0,15	0,13	— —
III	17	0,25	0,20	— —
IV	18	0,35	0,30	— —
V	16	0,45	0,35	+ +
VI	19	0,55	0,52	+ +

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, entspricht die Wirkung ungefähr der des Acetonextraktes in Tabelle 6. Eine Zunahme der Wirksamkeit ist bei diesem Verfahren nicht erreicht worden. Der obige Versuch hat gezeigt, dass ein, wenn auch kleiner Teil des Essigäther-Extraktes in Aether löslich ist. Um diesen ätherlöslichen Teil möglichst quantitativ zu erhalten, wurde das ganze Extrakt mehrere Stunden im Soxhletapparat mit Aether ausgezogen. Die Extraktbestimmung in dieser Aetherlösung ergab, dass nur 2 % des Essigäther-Extraktes in Aether löslich sind. Nach Entfernung des Aethers blieb ein gelbroter, nicht kristallinischer, wachsartiger Rückstand übrig, der sowohl Ammoniak- als auch 5 %ige Natriumkarbonatlösung intensiv rot färbte.

Da, wie oben ausgeführt, die Kristallisationsversuche mit dem Acetonextrakt ergebnislos verlaufen waren, wurden nun solche mit dem Essigäther-Extrakt ausgeführt, in der Annahme, dass nach Entfernen des in Essigäther unlöslichen Anteiles sich vielleicht die Verhältnisse nun günstiger gestalten würden. Zur Verwendung gelangte das zuvor am Soxhlet mit Aether erschöpfte Extrakt, da, wie schon erwähnt, dadurch ein kleiner Teil eines wachsartigen Gemisches noch entfernt werden kann. Dieses so gereinigte Extrakt verhielt sich bezüglich Löslichkeit dem Acetonextrakt durchaus analog. Auch hier führten Kristallisationsversuche zu keinem Ziel. Aus einer alkoholischen Lösung des Extraktes schieden sich beim langsamen Eindunsten im Schwefelsäure-Exsikkator gelbe, amorphe Kügelchen, von zum Teil dunkelbrauner und von zum Teil hellgelber Farbe aus. Um zu versuchen, wenigstens das Aloin daraus zu erhalten, wurde nach der Vorschrift von Léger (5) das Extrakt mit 6 T. Chloroform und 1 T. Methylalkohol behandelt. Auch bei längerem Stehen trat indessen keine Spur von einer kristallinischen Abscheidung ein. Wie im Folgenden dargelegt wird, liess sich aus der untersuchten Aloe nach dieser Methode überhaupt kein Aloin gewinnen. Auch aus anderen Lösungsmitteln konnten keine kristallinischen Substanzen erhalten werden. H. Müller (23) hat darauf aufmerksam gemacht, dass Acetylentetrachlorid ein ausgezeichnetes Lösungsmittel zur Reinigung von Hydroxyanthrachinonen und ähnlichen Verbindungen darstellt. Aus diesem Grunde wurde eine Serie von Versuchen mit diesem Lösungsmittel durchgeführt. Es zeigte sich zwar, dass das Essigäther-Extrakt in Acetylentetrachlorid nur sehr wenig löslich ist. Man hoffte indessen in der Weise zum Ziele zu kommen, dass das Extrakt in wenig Methylalkohol gelöst und diese Lösung mit Acetylentetrachlorid versetzt wurde. Durch langsames Entziehen von Methylalkohol sollte die Lösung soweit konzentriert werden, dass Ausscheidungen eintraten. Die Versuche wurden unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt. Methylalkohol-Lösungen des Extraktes, mit der dreifachen Menge Acetylentetrachlorid versetzt, liess man sowohl bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft als über Schwefelsäure im

Exsikkator mit und ohne Vakuum stehen. In 1 bis 3 Tagen bildeten sich an der Oberfläche dicke Krusten, die an der Luft dunkelbraun schmierig, im Vakuum etwas heller und trockener aussahen. Die Krusten wurden von Zeit zu Zeit abgehoben und aufs Neue in gleicher Weise behandelt. Es gelang im günstigsten Falle, etwas hellere Krusten zu erhalten, die sich, unter dem Mikroskop betrachtet, von einzelnen plattenförmigen Kristallen durchsetzt erwiesen. Es war aber nicht möglich, letztere von der amorphen Grundmasse zu befreien. Weil auch auf diese Weise ein positives Resultat nicht erzielt werden konnte, wurde versucht, ob es nicht möglich sei, eventuell auf dem Wege über ein Derivat zu einem besseren Ergebnis zu gelangen. Zu diesem Zwecke wurde mit dem Essigäther-Extrakt ein Acetylierungsversuch durchgeführt. 2,5 gr Extrakt wurden in 90 gr Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 2,5 gr wasserfreiem Natriumacetat 1 Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt, bis eine klare, gelbe Lösung entstand. Nach dem Erkalten derselben wurden 30 gr 50 %ige Essigsäure zugesetzt und die Lösung in viel destilliertes Wasser gegossen. Es schied sich eine ölige Flüssigkeit ab, die auf Zusatz von Wasser in Lösung ging. Die gelbe Lösung schüttelte man hierauf mit Aether aus, bis die wässerige Lösung farblos wurde. Nach dem Trocknen des Aethers mit wasserfreiem Natriumsulfat und Abdestillieren des Aethers blieb ein gelber, öliger, nach Essigsäure riechender Rückstand übrig, der in viel Wasser gegossen wurde. Dabei schied sich ein gelblich-weisser, grobflockiger Niederschlag aus, der nach dem Trocknen im Vakuum-Exsikkator eine fast weisse Farbe zeigte. Dieses Acetylprodukt ist leicht löslich in 95 %igem Aethylalkohol, Methylalkohol, Essigäther, Chloroform, Aceton, Pyridin, Benzol, Toluol, wenig löslich in verdünntem Alkohol und unlöslich in Petroläther, Amylalkohol und Benzin. Aus den gegenüber der ursprünglichen Substanz völlig abweichenden Löslichkeitsverhältnissen geht ohne Zweifel hervor, dass eine Acetylierung stattgefunden hat. Zahlreiche Kristallisationsversuche hatten auch hier keinen Erfolg. Da sämtliche Versuche mit dem Essigäther-Extrakt zu keinen Resultaten geführt hatten, wurde wieder auf das Acetonextrakt zurückgegriffen. Um das Acetonextrakt zu reinigen, wurde dasselbe mit Aether extrahiert. Die Aetherlösung hinterliess nach Abdestillierung des Lösungsmittels sehr wenig Rückstand, der, wie beim Essigäther-Extrakt, fett- oder wachsartiges Aussehen hatte und nicht näher untersucht wurde. Es schien zunächst wünschenswert, die Versuche mit Acetylentetrachlorid mit grösseren Mengen dieses Extraktes zu wiederholen, um wenn möglich die dort beobachtete kristallinische Ausscheidung zu isolieren. Zu diesem Zwecke wurden 55 gr Extrakt in 185 ccm Methylalkohol gelöst und der Lösung 370 ccm Acetylentetrachlorid hinzugefügt und die ganze Lösung in einer Kristallisierschale in den Schwefelsäure-Vakuum-Exsikkator gestellt. Nach

einem Tag schied sich eine harzartige braune Kruste aus, die an der Luft sehr schnell Feuchtigkeit anzog und zu einer schmierigen Masse wurde. Die Kruste löste man wieder in wenig Methylalkohol unter Zusatz der dreifachen Menge Acetylentetrachlorid. Die Ausscheidung, die nach einem Tage erfolgte, war wieder harzartig amorph. Die Filtrate der beiden Krusten wurden vereinigt, und nach längerer Zeit schieden sich aus der Lösung wenige gelbe Nadeln aus, die nach dreimaligem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol einen konstanten Schmelzpunkt von 147° zeigten. Dieser Schmelzpunkt stimmt mit dem des Aloins überein; eine nähere Untersuchung war infolge der geringen erhaltenen Menge nicht möglich. Aus den harzartigen Krusten konnten weder aus Methylalkohol und Acetylentetrachlorid, noch aus Aceton und anderen Lösungsmitteln kristallisierte Substanzen erhalten werden. Auch Variationen im Mischungsverhältnis von Methylalkohol und Acetylentetrachlorid führten zu keinen besseren Ergebnissen. In einem einzigen Falle gelang es, durch Lösen einer Kruste in Methylalkohol unter Zufügen von Amylalkohol nach längerem Stehen eine kleine Menge wetzsteinförmiger Kristalle zu erhalten, die jedoch für eine nähere Untersuchung nicht ausreichten.

II. Versuch der Gewinnung von Kapaloin.

Nachdem die geschilderten Versuche lediglich dazu geführt hatten, sehr kleine Mengen eines kristallisierten gelben Körpers, wahrscheinlich Aloin zu gewinnen, sollte nun versucht werden, nach den bisher in der Literatur beschriebenen Methoden diese Substanz zu isolieren; denn es musste auffallen, dass nach den so verschiedenartig variierten Arbeitsmethoden nicht mehr Aloin gefunden werden konnte, indem in der Literatur für die Kap-Aloe ein Gehalt von etwa 5 % Aloin angegeben wird.

Zunächst wurde nach der Methode von Léger (5) gearbeitet, nach welcher auch Tschirch und Klaveness (10) Aloin aus der Kap-Aloe erhalten hatten. 10 gr pulverisiertes Acetonextrakt wurden mit 10 ccm Methylalkohol 3 Tage mazeriert. Die sirupdicke Lösung erhitzte man auf dem Wasserbade auf 55°, und fügte 57 ccm wasserfreies Chloroform hinzu, schüttelte die Lösung gut durch und überliess sie 24 Stunden in einem Scheidetrichter sich selbst. Nach dieser Zeit hat sich die Flüssigkeit in 2 Schichten getrennt, eine obere dunklere Schicht und eine untere hellere. Die untere Flüssigkeitsschicht wurde abgelassen und die Flüssigkeit auf dem Wasserbade abdestilliert und dieses abdestillierte Gemisch von Chloroform und Methylalkohol mit den im Trichter ungelöst gebliebenen Anteilen geschüttelt. Diese Behandlung wurde 3 mal durchgeführt. Den nach dem Abdestillieren des Methylalkohol-Chloroform-Gemisches übrig bleibenden Rückstand löste man *in*

gleichen Teilen trockenen Chloroforms und absoluten Alkohols und engte die Lösung zur Sirupdicke ein. Nach dreitägigem Stehen in der Kälte schieden sich keine Kristalle aus. Es war nicht möglich, nach dieser Methode aus der untersuchten Aloe Aloin zu gewinnen.

Von Briggs (24) wurde in neuester Zeit eine Methode zur Bestimmung und Darstellung des Aloins in der Aloe veröffentlicht. Briggs gibt folgende Vorschrift an : Man löst 50 gr Aloe pulv. in 300 ccm heissem Wasser, fügt zu dieser Lösung 4 ccm 25 %ige Essigsäure, mischt gut um und lässt erkalten, dekantiert die klare Lösung in einen graduierten Kolben von 500 ccm und wäscht das Harz mit Wasser aus und filtriert. Zu dem Filtrat fügt man eine Lösung von 10 gr Bleiacetat (ist die Aloe sehr schwarz, nimmt man 15 gr) in Wasser und verdünnt bis auf 500 ccm, schüttelt gut um und saugt ab. Um das Blei zu entfernen, wird in das Filtrat H_2S eingeleitet und hierauf durch die Nutsche filtriert. 400 ccm der klaren filtrierten Lösung, welche 40 gr Aloe entspricht, wird im Vakuum auf ca. 30 ccm eingeengt. Hierauf fügt man in einen graduierten Kolben von 50 ccm die Lösung und verdünnt mit Wasser bis auf 40 bis 43 ccm. Man lässt einen Tag stehen, um das Aloin auskristallisieren zu lassen, stellt hierauf die Lösung 24 Stunden in einen Eisschrank, filtriert nach dieser Zeit durch eine Nutsche ab und wäscht die Kristalle mit einer gesättigten wässerigen Aloinlösung aus, bis alles gut ausgewaschen ist. Hierauf gibt man die Kristalle auf ein Uhrglas und lässt sie an der Luft trocknen. Nachdem die Kristalle eine Zeit lang der Luft ausgesetzt sind, um das nötige Quantum Feuchtigkeit aufzunehmen, werden sie an einem warmen Orte gelassen und später gewogen.

Ein genau nach dieser Vorschrift durchgeführter Versuch ergab wieder ein vollständig negatives Resultat. Es trat hier wieder nicht die geringste Kristallisation von Aloin auf.

Durch diese gesamten Vorversuche dürfte erwiesen sein, dass diese untersuchte Droge zum mindesten nur sehr kleine Mengen Aloin enthielt. Wie später gezeigt werden soll, und wie auch aus der Literatur hervorgeht, liegt die wirksame Dosis des Aloins ziemlich hoch (0,2—0,5 gr) (25); es ist daher ganz ausgeschlossen, dass dem Aloin in dieser Aloe die Hauptwirkung zukommt. Man kann aus diesen Versuchen sogar füglich die Behauptung ableiten, dass in Aloesorten mit geringem Aloingehalt das Aloin eine höchst untergeordnete Rolle spielt. Es schien indessen wünschenswert, zur Klärung der Frage eine Kap-Aloe von höherem Aloingehalt zu untersuchen, um die Wirkung des daraus gewonnenen Aloins mit derjenigen der dasselbe enthaltenden Droge selbst vergleichen zu können. Zu diesem Zwecke liess ich mir aus einer grösseren

Menge einer anderen Kap-Aloe in der früher angegebenen Weise durch Erschöpfen mit wasserfreiem Aceton und Eindampfen im Vakuum ein neues Acetonextrakt darstellen. Mangels einer für diese grosse Menge geeigneten Apparatur wurden diese Arbeiten bei der Firma B. Siegfried A.-G. in Zofingen ausgeführt. Es wurde erhalten : 1.480 gr Acetonextrakt, 230 gr Acetonunlösliches und ca. 1 gr Aetherextrakt.

C. Untersuchung der neuen Aloe.

I. Aetherextrakt.

Das Aetherextrakt wurde nicht vollständig zur Trockne gebracht, sondern auf ein kleines Volumen eingeengt. Dabei schied sich nach einiger Zeit sehr wenig einer schmierig braunen Masse aus. Dieselbe wurde abgenutscht und das Filtrat mit absolutem Alkohol versetzt und auf dem Wasserbade etwas eingeengt. Nach dem Erkalten schieden sich wenig weissliche, fettartige Klumpen und eine dunkelbraune amorphe Masse aus, die, unter dem Mikroskop betrachtet, teilweise aus Nadelbüscheln bestand. Diese Ausscheidung erwärmte man leicht mit Petroläther und goss denselben nach dem Erkalten ab. Der Rückstand wurde mehrere Stunden lang mit Toluol am Rückflusskühler ausgezogen. Aus der Toluollösung schieden sich wenig rote Nadeln, voraussichtlich Emodin aus. Eine nähere Untersuchung konnte infolge der kleinen Menge nicht gemacht werden. Der in Toluol unlösliche Teil wurde mit Chloroform versetzt und mehrere Stunden lang erwärmt. Nach dem Erkalten fiel jedoch nur ein braunschwarzes, schmieriges Harz aus, das nicht weiter untersucht wurde. Es möge hier bemerkt sein, dass sich durch eine Aetherextraktion höchstens Spuren von Emodin aus der Droge ausziehen lassen, trotzdem, wie nachher gezeigt werden wird, dieselbe nicht unbedeutende Mengen, sogar erheblich mehr als bisher bekannt, dieses Körpers enthält und trotzdem das Emodin als solches in Aether ziemlich leicht löslich ist. Da nämlich die Hauptmenge der Aloe, resp. des Acetonextraktes in Aether vollständig unlöslich ist, wird das Emodin, auch wenn das Extrakt sehr fein gepulvert ist, so fest eingeschlossen, dass es nicht gelingt, dasselbe mit Aether herauszulösen. Die Untersuchung der oben erwähnten fettartigen Substanz wurde nicht weiter durchgeführt, da einesteils dieselbe in zu kleiner Menge vorlag, anderseits diese Substanz für die Wirkung sicherlich nicht in Betracht kommt.

II. Acetonunlöslicher Teil.

Wie schon erwähnt, wurden 230 gr dieses Extraktes erhalten. Da ca. 2 kg Aloe in Arbeit genommen worden waren, enthält diese Aloe mehr als 10 % von in Aceton unlöslichen Substanzen, während die in den Vorversuchen verwendete Droge davon nur 5 % enthielt. Es beweist dies, dass verschiedene Handelssorten sich in

dieser Beziehung verschieden verhalten. Wie schon bei den Vorversuchen gezeigt wurde, ist dieser acetonunlösliche Teil bei weissen Mäusen vollständig wirkungslos. Um zu kontrollieren, ob dies auch beim Menschen der Fall ist, wurden von dem neuen acetonunlöslichen Teil Dosen von 0,05 und 0,10 gr an 2 Personen verabreicht. Uebereinstimmend traten bei beiden starke Leibschmerzen auf, ohne dass indessen eine abführende Wirkung eingetreten wäre. Es scheint also, dass durch die Extraktion mit Aceton derjenige Teil der Aloe entfernt wird, der die erwähnten, in ihr ja häufig beobachteten unangenehmen Nebenwirkungen hervorruft. Der in Aceton unlösliche Teil zeigt eine braunschwarze Farbe und sieht zur weiteren Untersuchung sehr wenig einladend aus. Es wurden lediglich nur noch die Löslichkeitsverhältnisse desselben festgestellt. Er ist wenig löslich in Wasser, unlöslich in Chloroform, Petroläther, Aether, Benzol, Acetylentetrachlorid, Amylalkohol, teilweise löslich in einem 1 T. Chloroform und 6 T. Methylalkohol, ebenso nur zum Teil löslich in Methyl-, 95 %igem Aethyl- und absolutem Alkohol.

III. Acetonextrakt.

Wie aus den Vorversuchen ersichtlich ist, gelang es nur in einem Falle, aus einer Kruste vom Acetonextrakt, die aus einer Acetylentetrachloridlösung stammte, mit Hilfe von Amylalkohol gelbe Kristalle zu erhalten, die wahrscheinlich Aloin waren. Aus diesem Grunde wurden vorerst einige Versuche gemacht, aus dem Extrakt mit Amylalkohol Aloin zu isolieren. 2,5 gr Extrakt wurden in 50 gr Amylalkohol durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst. Nach dem Erkalten schied sich eine bräunliche amorphe Masse aus. Das Filtrat engte man im Vakuum etwas ein. Die Ausscheidungen aus demselben waren immer amorph und konnten weder aus Amylalkohol noch aus anderen Lösungsmitteln kristallinisch erhalten werden. Bei weiteren Kristallisationsversuchen mit Methyl- und Amylalkohol konnten weder Aloin noch andere kristallinische Produkte isoliert werden. Damit die Ausscheidung aus der Amylalkohollösung möglichst langsam vor sich gehen konnte, wurde eine Probe Extrakt in Amylalkohol gelöst, diese Lösung in eine Thermosflasche gebracht und 14 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit nutschte man die amorphe Ausscheidung ab und dampfte das Filtrat im Vakuum um ein Drittel des Lösungsmittels ein. Die noch warme Lösung wurde in ein Becherglas gebracht und in einer mit Watte und Papier ausgefütterten Blechbüchse langsam erkalten gelassen. Die Ausscheidung war wieder amorph und aus dem eingeengten Filtrat schieden sich ebenfalls keine Aloinkristalle aus. Um eine möglichst grosse Oberfläche zu gewinnen, wurde eine mit Acetonextrakt-Substanz gesättigte

Amylalkohollösung in eine grosse Kristallisierschale gegossen, sodass diese Lösung gerade den Boden des Gefässes bedeckte. Aber auch hier konnte weder aus der ersten Ausscheidung, noch aus dem Filtrat, das in gleicher Weise behandelt wurde, Aloin gewonnen werden. Der nächste Versuch gab ein positives Resultat. 10 gr Extrakt löste man auf dem Wasserbade in 100 gr Amylalkohol. Die Lösung wurde einen Tag stehen gelassen und dann die eingetretene Ausscheidung abgenutscht. Dieselbe bestand durchwegs aus kleinen gelben amorphen Kügelchen. Das Filtrat davon wurde zur Hälfte im Vakuum eingeengt und langsam erkalten gelassen. Nach zweitägigem Stehen nutschte man die starke Ausscheidung wieder ab. Unter dem Mikroskop betrachtet, zeigt dieselbe neben den oben genannten wenigen amorphen Kügelchen reichlich gelbe Kristalldrusen. Die Ausbeute betrug 0,5 gr. Die Kristalle wurden dreimal aus absolutem Alkohol umkristallisiert und stellten dann hellgelbe Prismen dar, die einen konstanten Schmelzpunkt von 147° zeigten. Der Schmelzpunkt dieses Körpers ist nicht absolut scharf. Die Substanz beginnt bei ca. 130° zu sintern und fliesst dann gegen 147° zu einer gelben Flüssigkeit zusammen. Léger (5) hat diese Beobachtung ebenfalls beim Aloin gemacht. Dieser kristallinische Körper ist schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol; leicht löst er sich beim Erwärmen in den genannten Lösungsmitteln. Die wässerige Lösung wird bei Zusatz von Ammoniak braun bis orange-rot; die gleiche Färbung tritt mit 5 % iger Natriumkarbonatlösung ein. Ammoniakalische Silbernitratlösung wird schon in der Kälte, Fehling'sche Lösung in der Wärme reduziert. Bei Zusatz von Kupfersulfat zu einer wässerigen Lösung entsteht eine kanariengelbe Farbe. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich dieser Körper mit hellgelber Farbe auf, und bei Zusatz von Kaliumbichromat geht dieselbe in dunkelgrün über. In Salpetersäure ist die Substanz mit hellgelber Farbe löslich. Bei längerem Kochen schlägt dieselbe in Rot um. Der Schmelzpunkt und die eben angeführten Reaktionen lassen mit Sicherheit darauf schliessen, dass dieser kristallinische Körper Aloin ist. Ebenso war die Schouteten'sche Reaktion (26), die darauf beruht, dass Aloinlösungen bei Zusatz von Borax innert 20 bis 25 Minuten stark fluoreszieren, und die eine der empfindlichsten Aloinreaktionen ist, stark positiv. Dass es sich bei diesem Körper wirklich um Aloin handelt, wurde, wie später ersichtlich, dadurch bewiesen, dass ein Mischschmelzpunkt mit umkristallisiertem Handelsaloin keine Depression zeigte. Die Bornträger'sche Reaktion verlief mit diesem isolierten Aloin negativ, ein Zeichen dafür, dass dieses Aloin nicht mit Emodin verunreinigt war. Die Abwesenheit von Isobarbaloin wurde durch die Salpetersäurereaktion bewiesen. Das Amylalkoholfiltrat wurde weiter im Vakuum eingeengt und mit obigem Aloin geimpft; es schied sich jedoch kein Aloin mehr aus, sondern nur noch amorphe gelbe Kügelchen.

Der oben erwähnte Versuch machte es wünschenswert, eine grössere Menge Extrakt in dieser Richtung hin zu untersuchen, um neben dem Aloin den amorphen Teil des Extraktes näher zu studieren, zumal derselbe aus Amylalkohol sehr schön hellgelb und einheitlich aussehend ausfällt. Um gleichzeitig zu versuchen, zuerst das freie Emodin dem Extrakt zu entziehen, wurden 100 gr Acetonextrakt fein pulverisiert, und mit Chloroform mehrere Stunden lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade ausgezogen. Die Temperatur durfte den Siedepunkt des Chloroforms nicht erreichen, weil bei ca. 56° das Extrakt zu einer festen Masse zusammen klebt und dadurch für das Chloroform vollständig undurchdringlich wird. Für die 100 gr des verwendeten Extraktes wurden 1256 gr Chloroform gebraucht. Die Extraktbestimmung in dieser Chloroformlösung ergab, dass 0,5208 gr, also 0,52 % in Chloroform in Lösung gegangen sind. Die Chloroformlösung wurde auf ein kleines Volumen eingeengt. Aus der eingeengten Lösung schied sich eine rötliche Kristallmasse ab, die, unter dem Mikroskop betrachtet, aus langen Nadeln bestand. Nach dem Trocknen im Exsikkator wurden die Kristalle dreimal aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Sie sind sehr schwer löslich in Alkohol und gehen erst bei längerem Erwärmen am Rückflusskühler in Lösung. Der Schmelzpunkt dieser Kristalle blieb nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 222° konstant. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Toluol konnte er auf 224° gebracht werden. Die Substanz ist leicht löslich in Aether, Benzol, schwer löslich in Toluol. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit kirschroter, in Ammoniak mit roter blaustichiger Farbe. Erhitzt man die Kristalle mit konzentrierter Schwefelsäure und bringt einige Tropfen dieser Lösung in Wasser und übersättigt mit Ammoniak, so entsteht eine deutliche blaue Färbung. Eine Probe dieser Kristalle wurde mit Barytwasser übergossen, dabei färbten sich dieselben dunkel und die Flüssigkeit nahm eine leichte Rosafärbung an. Diese Reaktionen und der Schmelzpunkt lassen es nicht als zweifelhaft erscheinen, dass es sich um Aloe-Emodin handelt. Das vom Emodin befreite Chloroformfiltrat wurde weiter eingeengt. Nach dem Erkalten schied sich eine geringe Menge einer weisslichen fettartigen Masse aus, die teilweise aus Nadeln bestand. Zu einer näheren Untersuchung reichten sie nicht aus. Das mit Chloroform ausgezogene Acetonextrakt wurde hierauf in 600 gr Amylalkohol gelöst. Nach 1 Tage wurde vom Ausgeschiedenen (1) abgenutscht. Das Filtrat engte man, als nach eintägigem Stehen keine Ausscheidung mehr erfolgte, im Vakuum auf die Hälfte ein. Nach zweitägigem Stehen dieser Lösung war eine intensiv gelbe Ausscheidung (11) eingetreten, die zur Hauptsache aus amorphen gelben Kügelchen bestand und durchsetzt war von den schon in den Vorversuchen erwähnten Drusen von Aloin. Orientierende Vorversuche zeigten, dass der kristallinische Anteil dieser Ausscheidung in Essigäther leichter

löslich ist als der amorphe. Dementsprechend wurde diese Ausscheidung nach dem Abnutschen noch amylalkoholfeucht in eine Flasche gebracht und mit Essigäther so lange geschüttelt, bis eine Probe, unter dem Mikroskop betrachtet, nur noch amorphe Bestandteile zeigte. Nach dem Abdestillieren eines Teils des Essigäthers schied sich das Aloin in gelben Prismen aus. Nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol zeigte es den konstanten Schmelzpunkt 147°. Mit dem in Essigäther unlöslichen Rückstand der Fraktion II, der schön gelb und einheitlich aussah, wurden erfolglos verschiedene Kristallisationsversuche ausgeführt. Um zum Ziele zu gelangen, wurde daher versucht, ein Acetylderivat darzustellen. Es wurden folgende zwei Acetylierungsversuche ausgeführt:

Versuch I. — 2 gr Substanz wurden in 20 gr Essigsäureanhydrid gelöst, mit 20 gr Essigäther verdünnt und diese Lösung eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Hierauf brachte man die Lösung im Vakuum zur Trockne. Der weisslich-gelbe Rückstand ist leicht löslich in Chloroform und teilweise löslich in Aether. Daraus geht hervor, dass eine vollständige Acetylierung stattgefunden hat, da ja das Ausgangsmaterial in Aether und Chloroform vollständig unlöslich ist. Trotz zahlreichen Versuchen konnten auch hier nicht kristallinische Produkte erhalten werden.

Versuch II. — 2 gr Substanz wurden mit 2 gr wasserfreiem Natriumacetat in 20 gr Essigsäureanhydrid 1/2 Stunde lang am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt, dann die Lösung in viel Wasser gegossen und 3 Tage stehen gelassen. Das gelblich-weisse Acetylprodukt verhielt sich in jeder Beziehung analog dem in Versuch I erhaltenen.

Nachdem die oben angeführten Versuche ein negatives Resultat ergeben hatten, wurde versucht, den in Essigäther unlöslichen Teil von Fraktion II durch Fällung mit Bleisalzen zu zerlegen. Zu diesem Zwecke wurden 8 gr desselben in 16 gr Methylalkohol gelöst und zur Lösung ca. 100 gr Wasser hinzugefügt, gerade so viel Wasser, dass die Lösung noch klar blieb. Dieselbe versetzte man nun mit Bleiacetatlösung und Bleiessig, wobei gelbe bis braune Fällungen auftraten, die abfiltriert und mit Schwefelwasserstoff wieder zerlegt wurden. Es zeigte sich aber, dass auf diese Weise sich nicht einheitliche Fraktionen gewinnen lassen, indem die Niederschläge nicht nur durch die Bleisalze allein hervorgerufen werden, sondern zum Teil einfach durch Verdünnen mit Wasser, wodurch uneinheitliche Fällungen entstehen. Die Fraktion I der Amylalkohollösung verhielt sich ganz analog.

Das Amylalkoholfiltrat von Ausscheidung II wurde auf zwei Drittel des Volumens im Vakuum eingeengt. Nach mehrstündigem Stehen trat wieder eine hellgelbe Ausscheidung ein, die nach dem Abnutschen zur Entfernung des Amylalkohols in Aether suspen-

diert wurde. Nach dem Trocknen dieser Ausscheidung (III) brachte man das Filtrat im Vakuum zur Trockne (IV). Die Fraktion III zeigte in Bezug auf Aussehen und Löslichkeit dieselben Verhältnisse wie Fraktion II. Fraktion IV war etwas dunkler gefärbt; sie wurde durch Auskneten mit kaltem Wasser in 2 Teile zerlegt. Die wässerige Lösung brachte man im Vakuum zu einem trockenen Extrakt, das nach dem Lösen in Methylalkohol nach einigem Stehen rote Nadeln ausschied. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol zeigten dieselben den Schmelzpunkt 222° und gaben die Reaktionen des Emodins. In gleicher Weise wurde der in Wasser unlösliche Teil der Fraktion IV in Methylalkohol gelöst. Auch hier erfolgte eine kristallinische Ausscheidung, die nach dem Umkristallisieren den obigen Schmelzpunkt aufwies und sich als Emodin erwies. Es zeigte sich also, dass das Emodin hier zum Teil in die wässerige Lösung übergegangen war, trotzdem es an und für sich in Wasser unlöslich ist. Diese Beeinflussung der Löslichkeit spielt, wie später gezeigt werden wird, bei der Aloe auch bezüglich anderer Stoffe eine ausserordentliche Rolle.

Zusammenfassend kann über diese Versuche mit Amylalkohol folgendes gesagt werden: Durch dieses Lösungsmittel lässt sich das Acetonextrakt in verschiedene Fraktionen zerlegen, die sich teilweise verschieden verhalten. Die erste Fraktion ist ziemlich dunkel gefärbt. Mit ihr lassen sich die dunkelgefärbten Verunreinigungen aus dem Acetonextrakt entfernen. Die mittleren Fraktionen sind hellgelb und scheinen untereinander gleich zu sein. In der letzten Fraktion tritt eine starke Anreicherung von Emodin ein. Die Methode gestattet ausserdem eine glatte Isolierung des Aloins. Wie aus den obigen Versuchen aus Fraktion IV ausserdem noch ersichtlich ist, lässt sich dieselbe durch Wasser weiter zerlegen. Dies macht es wünschenswert, dasselbe auch bei anderen Fraktionen weiter zu verfolgen; es wurde daher eine neue Portion des Acetonextraktes nach der Amylalkoholmethode aufgearbeitet.

D. Aufarbeitung des Acetonextraktes nach der Amylalkoholmethode.

750 gr fein pulverisiertes und durch Sieb VI geschlagenes Pulver (Acetonextrakt) wurden in eine weithalsige Flasche gebracht, welche mit einem Rührwerk versehen war, mit 3 Liter wasserfreiem Chloroform übergossen und 24 Stunden lang in der Kälte andauernd ausgerührt. Diese Arbeit wurde in verdankenswerter Weise im Laboratorium der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel für mich durchgeführt. Nach 24 Stunden nutschte man ab, brachte das Extrakt wieder in die Flasche zurück und übergoss es mit frischem Chloroform und liess wieder 24 Stunden unter Umrühren stehen. Diese Operation wurde 10 mal wiederholt. Die vereinigten Chloroformfiltrate engte man auf ein kleines Volumen ein. Nach dem Erkalten der Lösung schied sich eine rötliche kristallinische Masse (E. 1) aus, die abgenutscht wurde. Das Gewicht von E. 1 betrug nach dem Trocknen 1,44 gr, entsprechend 0,19 % des Extraktes. Das Filtrat hinterliess nach dem Eindunsten im Exsikkator einen fettartigen, teilweise aus farblosen Nadeln bestehenden Rückstand, der, da er in zu kleiner Menge vorlag, nicht näher untersucht wurde. E. 1 wurde mehrere Male aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt blieb bei 222° konstant. Der Körper E. 1 gab alle Reaktionen des Aloe-Emodins. Zur weiteren Identifizierung desselben wurde das Diacetylemodin dargestellt: 0,3 gr Substanz wurden in 20 gr Essigsäureanhydrid gelöst und dieser Lösung 0,3 gr wasserfreies Natriumacetat zugesetzt. Nach einstündigem Erhitzen der Lösung am Rückflusskühler wurde dieselbe in Wasser gegossen. Nach dem Abnutschen des hellgelben ausgeschiedenen Acetylproduktes kristallisierte man dasselbe dreimal aus absolutem Alkohol um. Das in hellgelben Nadeln kristallisierte Acetylprodukt hatte den Schmelzpunkt 177—178°. Es ist leicht löslich in Aether, heissem Wasser und Chloroform, unlöslich in Petroläther. In Schwefelsäure löst es sich mit tiefroter Farbe. Es entspricht somit in jeder Beziehung dem Diacetylaloeemodin. (Abderhalden, Biochem. Handlexikon, VI. Bd.) Wie aus der Literatur ersichtlich ist, konnte nie mehr als 0,2 % freies Emodin aus der Kap-Aloe isoliert werden. Wie sich aber bei der späteren Untersuchung herausstellte, ist erheblich mehr als 0,2 % freies Emodin in dieser Aloe vorhanden. Das Extrahieren des Acetonextraktes mit Chloroform wurde kalt durchgeführt, weil, wie schon früher erwähnt, beim Erwärmen des Chloro-

forms auf Siedetemperatur ein Zusammenkleben des pulverigen Extraktes stattfindet, sodass eine möglichst quantitative Extraktion nicht durchgeführt werden konnte. Im übrigen lässt sich aus den beim Aetherextrakt (siehe S. 17) angegebenen Gründen auch mit Chloroform lange nicht alles freie Emodin der Droge entziehen.

Das mit Chloroform extrahierte trockene Acetonextrakt wurde hierauf in 4 1/2 Liter Amylalkohol gelöst. Nach 1 Tage schied sich aus der Lösung eine dunkelbraune pulverige Masse aus, die nach dem Abnutschen im Vakuum bei gelinder Temperatur zur Entfernung des Amylalkohols getrocknet wurde. Diese Ausscheidung, Fraktion I, zeigt eine dunkelbraune Farbe und einen stark bitteren Geschmack. Das Gewicht betrug 228,5 gr. Die nähere Untersuchung desselben wurde zunächst zurückgestellt. Das Filtrat von Fraktion I brachte man im Vakuum auf die Hälfte seines Gewichtes. Nach 2 1/2 tägigem Stehen war eine starke hellgelbe Ausscheidung eingetreten, in der sich wieder zahlreiche Drusen von Aloin vorfanden. Das Aloin wurde in der früher angegebenen Weise isoliert, indem man den ganzen Rückstand noch amylalkoholfeucht mit 5 L. Essigäther kalt schüttelte. Der in Essigäther unlösliche Teil wird im Folgenden mit Fraktion II bezeichnet. (Gewicht 142 gr.) Aus der Essigätherlösung entfernte man den Essigäther im Vakuum; da die ursprüngliche Fällung noch reichlich Amylalkohol enthalten hatte, erhielt man eine Amylalkohollösung, aus welcher nach mehrstündigem Stehen das Aloin nahezu quantitativ auskristallisierte. Die Ausbeute betrug 32,5 gr, also 4,34 % des Acetonextraktes. Die vom Aloin abgetrennte Mutterlauge ergab nach weiterem Einengen keine Kristalle mehr und wurde im Vakuum vollständig vom Amylalkohol befreit. Es hinterblieben 62 gr = Fraktion III. Aus der ursprünglichen Amylalkohollösung hatten sich nach fünftägigem Stehen geringe Mengen eines kristallisierten Körpers ausgeschieden, die abgenutscht, aus absolutem Alkohol umkristallisiert wurden und sich als Aloin erwiesen. Die Ausbeute betrug 3,5 gr. Die ursprüngliche Amylalkohollösung wurde nach dem Abtrennen der geringen Menge von Aloin mit Aether gefällt. Der Niederschlag, welcher sehr hygroskopisch war, wurde rasch abgenutscht, wieder in Aether suspendiert und im Vakuum zur Trockne gebracht. Diese Fraktion IV (Ausbeute 90 gr) zeigt dieselbe Farbe wie Fraktion III. Aus dem Filtrat wurde der Aether sowie ein Teil des Amylalkohols abdestilliert und die so konzentrierte Lösung erneut mit Aether versetzt. Es entstand wieder eine hellgelbe Fällung, die in gleicher Weise wie Fraktion IV behandelt wurde und als Fraktion V (Ausbeute 60 gr) im Nachfolgenden bezeichnet wird. Wenn man bei diesen Aetherfällungen helle, trockene Fraktionen erhalten will, so ist es unbedingt notwendig, dieselben nach dem Abnutschen, noch feucht, sofort wieder in Aether zu suspendieren, um den Amylalkohol, der sonst sehr

hartnäckig der Fraktion anhaftet, herauszulösen. Die erneute abgenutschte Fraktion muss sehr rasch in den Schwefelsäure-Vakuum-Exsikkator gebracht und dort vom Aether befreit werden, weil beim vollständigen Absaugen des Aethers an der Luft durch die Verdunstungskälte desselben Wasser angezogen wird, welches die Fraktion fast augenblicklich in eine dunkelbraune, klebrige Masse überführt.

Das schliessliche Filtrat von Fraktion V wurde vom Aether befreit. Aus dem hinterbliebenen Amylalkohol schied sich nach zweitägigem Stehen 1 gr rote Nadeln ab, die sich als Emodin erwiesen. Nach weiterem mehrtägigem Stehen trat in der Amylalkohol-Lösung eine erneute Kristallisation ein, aus 1,5 gr Aloin bestehend. Das Filtrat dampfte man auf die Hälfte ein, worauf nochmals 0,1 gr Emodin auskristallisierte. Dann wurde der Amylalkohol im Vakuum vollständig entfernt. Der Rückstand bildet die Fraktion VI (Ausbeute 20 gr).

E. Untersuchung der einzelnen Fraktionen des mit Amylalkohol zerlegten Acetonextraktes.

A. Aloin.

Die bei der Aufarbeitung des Acetonextraktes erhaltenen gelben kristallinischen Ausscheidungen, deren Gesamtausbeute 37,5 gr, d. h. 5 % des Extraktes betrug, hatten sämtliche nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol übereinstimmend den Schmelzpunkt von 147°. Sie zeigten alle Reaktionen des Aloins. Zur Kontrolle wurde ausserdem noch ein Mischschmelzpunkt mit einem mehrmals umkristallisierten bei 147° schmelzenden Handelsaloin genommen, der keine Depression aufwies. Uebereinstimmend mit früheren Untersuchern erwies sich dieses Kap-Aloin frei von Isobarbaloin. Ein daraus dargestelltes Acetylaloin und ein Benzoylaloin entsprachen den Angaben der Literatur. Das erstere war hellgelblich, amorph und pulverig, das zweite weisslich gelb, ebenfalls amorph und schwammig.

Zur Entscheidung der eingangs (S. 4) aufgeworfenen Frage, inwieweit das Aloin an der purgativen Wirkung der Aloe mitbeteiligt ist, wurden mit dem aus dem Acetonextrakt beschriebenen Aloin physiologische Versuche durchgeführt. Zur Kontrolle wurde noch ein umkristallisiertes Handelsaloin herbeigezogen. Das Resultat ergibt sich aus den beiden nachfolgenden Tabellen.

Tabelle 10. — *Aloin (aus dem Acetonextrakt isoliert), 4 %ige Lösung.*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	18	0,10	0,09	— —
II	18	0,20	0,18	— —
III	19	0,30	0,28	— —
IV	20	0,40	0,40	— —
V	20	0,50	0,50	— —

Tabelle 11. — *Handelsaloin, 4 %ige Lösung.*

I	20	0,10	0,10	— —
II	19	0,20	0,19	— —
III	20	0,30	0,30	— —
IV	20	0,40	0,40	— —
V	20	0,50	0,50	— —

Diese Tabellen zeigen übereinstimmend, dass das Aloin in der angewendeten Konzentration wirkungslos ist. Vergleicht man damit die späteren Resultate der physiologischen Prüfung der einzelnen Fraktionen des Acetonextraktes, so ergibt sich ohne weiteres, dass die Hauptwirkung der Aloe in diesem und nicht im Aloin zu suchen ist. Damit stimmt überein, dass in der Literatur für das Aloin selbst ungefähr die gleichen Dosen vorgeschrieben werden, wie für die Aloe selbst. (Siehe S. 4.)

B. Fraktion II.

Da nun grössere Mengen von den einzelnen Fraktionen des Acetonextraktes zur Verfügung standen, wurden zunächst die auf S. 21 beschriebenen Versuche auf breiterer Basis zum Teil wiederholt. Zahlreiche Kristallisationsversuche mit der Fraktion II verliefen ebenso ergebnislos wie früher. Diese Fraktion wurde physiologisch geprüft und das Resultat ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle 12. — *Fraktion II*, 4 %*ige Emulsion.*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	20	0,10	0,10	+ +
II	20	0,20	0,20	+ +
III	20	0,30	0,30	+ +
IV	21	0,40	0,42	+ +
V	23	0,50	0,63	+ +

Da die Voruntersuchungen ergeben hatten, dass die einzelnen Fraktionen acetylierbar, dass aber die Acetylprodukte nicht kristallisierbar zu erhalten sind, wurden einige Versuche mit reduzierender Acetylierung ausgeführt.

Acetylierungsversuche. — 1. 2 gr Substanz löste man in 30 gr Eisessig unter Zusatz von 2 gr wasserfreiem Natriumacetat, 10 gr Essigsäureanhydrid und 1 gr Zinn. Die Lösung wurde eine Stunde lang am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten derselben schied sich aus der Lösung auf Zusatz von viel Wasser eine weisslich-gelbe Masse aus, die nach eintägigem Stehen in dieser wässerigen Lösung sich stark dunkel färbte. Nach dem Abnutschen und Trocknen im Vakuum-Exsikkator zeigte dieses Acetylprodukt eine fast schwarze Farbe und war zu einer harzigen Masse zusammengeballt. Kristallisationsversuche schienen mit diesem Acetylprodukt von vorneherein zu keinem Resultate zu führen. Dasselbe wurde daher nicht weiter verarbeitet. Dieser Versuch liess vermuten, dass durch die Luft das Acetylprodukt dunkel und harzig geworden sei. Es wurde daher im Folgenden versucht, möglichst unter Vermeidung von Luftzutritt zu arbeiten. 2. Wie in Versuch 1 wurde eine gleiche Lösung von Substanz in Eisessig, Essigsäureanhydrid mit Natriumacetat und Zinn hergestellt und

dieselbe 2 1/2 Stunden lang zum Sieden erhitzt und hierauf in Wasser gegossen. Das verwendete Wasser wurde vorher einige Minuten zum Sieden erhitzt, dann in einen Kolben gegossen und so lange Kohlensäure eingeleitet, bis das Wasser wieder Zimmertemperatur erreicht hatte. Hierauf goss man die Essigsäurelösung unter stetigem Einleiten von Kohlensäure in dieses Wasser; es schieden sich sofort fast weisse Flocken aus. Dieses Acetylprodukt blieb nach dem Trocknen hell und wurde nicht harzig; es konnte durch Aether zerlegt werden. Weder der in Aether lösliche, noch der in Aether unlösliche Teil konnte aus irgend einem Lösungsmittel kristallinisch erhalten werden. 3. Dieser Versuch wurde derart modifiziert, dass an Stelle von Zinn Zinkstaub verwendet wurde. Einer Lösung von 3 gr Extrakt in 50 gr Essigsäureanhydrid fügte man 6 gr Zinkstaub und 3 gr wasserfreies Natriumacetat hinzu und erhitzte diese Lösung 1 1/2 Stunden lang zum Sieden. Die Farbe der Lösung war zuerst dunkelbraun und ging dann allmählich in hellgelb über. Hierauf goss man die Flüssigkeit vom Zink ab in viel Wasser, welches in gleicher Weise wie oben angegeben mit Kohlensäure gesättigt war. Es schieden sich neben hellgelben Flocken dunkelrote Klumpen aus. Der hellere Teil dieses Acetylproduktes ist ziemlich schwer löslich in absolutem Alkohol, etwas leichter löslich in Methylalkohol. Trotz verschiedenen Kristallisationsversuchen, sowohl mit dem hellen als auch mit dem dunkleren Teil dieses Acetylproduktes, konnten nur amorphe Kügelchen, aber keine Kristalle erhalten werden. Da auch die Versuche der reduzierenden Acetylierung kein positives Resultat ergeben hatten, wurden noch die 3 nachfolgenden Benzoylierungsversuche ausgeführt.

Benzoylierungsversuche. — 1. Eine Probe Extrakt wurde in Benzoylchlorid unter leichtem Erwärmen gelöst und diese Lösung in 5 %ige Natronlauge gegossen, wobei das Benzoylprodukt als hellbraune, amorphe Masse ausfiel. Diese löste man in Benzol und schüttelte die Benzollösung so lange mit Wasser aus, bis das zuletzt hinzugefügte Wasser nach dem Schütteln neutral blieb. Die Benzollösung hinterliess nach dem Trocknen mit Chlorkalzium und Abdestillieren des Benzols eine braune harzige Schmiere, die amorph blieb. Dass diese Probe der Fraktion II benzoyliert war, geht daraus hervor, dass das Benzoylprodukt in Benzol leicht löslich war, während das Ausgangsmaterial in diesem Lösungsmittel vollständig unlöslich ist. 2. Beim zweiten Versuch wurde die Substanz nach *Schotten-Baumann* in Natronlauge gelöst und mit Benzoylchlorid geschüttelt. Es trat auch hier Benzoylierung ein. Die Aufarbeitung des Benzoylderivates ergab indessen wie oben wiederum ein harziges, dunkelbraunes amorphes Produkt. 3. Die Substanz wurde in Pyridin gelöst und mit Benzoylchlorid versetzt. Diese Lösung erwärmte man ca. 2 Stunden auf dem Wasserbade, hierauf wurde dieselbe in 5 %ige Schwefelsäure

gegossen, dabei schied sich das Benzoylprodukt als dunkelbraune, zähe Masse aus, die nach dem Auswaschen mit Wasser aus keinem Lösungsmittel kristallinisch zu erhalten war.

Da nach den Acetylierungs- und Benzoylierungsversuchen nicht das erhoffte Resultat erhalten wurde, ging man dazu über, die Fraktion II durch Wasser zu zerlegen, weil schon ein früherer Versuch mit einer anderen Amylalkoholfraktion (siehe S. 22) gezeigt hatte, dass sich auf diese Weise eine weitere Zerlegung erreichen lasse. 50 gr Substanz wurden in einer Reibschale mit kleinen Mengen kalten Wassers so lange durchgeknetet, bis das zuletzt hinzugefügte Wasser nichts mehr aufnahm, d. h. bis es nur noch schwach gelb blieb. Den in Wasser unlöslichen Teil trocknete man im Schwefelsäure-Vakuum-Exsikkator; das Gewicht betrug 13,5 gr. Es sind somit 73 % der Fraktion in Lösung gegangen. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer, reduziert Fehling'sche- und ammoniakalische Silbernitratlösung. Es wurde zunächst versucht, eine Probe der wässerigen Lösung durch Bromwasser fraktioniert zu fällen. Man stellte 5 Fraktionen dar, wovon die erste dunkelbraun, die nachfolgenden heller bis hellgelb waren. Zahlreiche Kristallisationsversuche mit diesen einzelnen Bromfraktionen verliefen ergebnislos, weshalb nicht näher darauf eingegangen werden soll.

Es wurde weiter versucht, die wässerige Lösung der Fraktion II durch Bleifällungen zu zerlegen. Zu diesem Zwecke fällte man dieselbe mit 10 prozentiger Bleiacetatlösung. Der Niederschlag wurde in Methylalkohol suspendiert und mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Der dabei erhaltene Bleisulfidniederschlag wurde mehrere Male mit Methylalkohol heiss ausgezogen. Die vereinigten Methylalkohollösungen dampfte man im Vakuum auf die Hälfte ein. Die Hälfte der eingeengten Lösung wurde zu einem trockenen Extrakte (II A 1) gebracht. Den anderen Teil der Lösung liess man langsam eindunsten; dabei schieden sich dunkelbraune Flocken aus, die aus anderen Lösungsmitteln ebenfalls amorph ausfielen. Das Filtrat des Bleiacetatniederschlages fällte man mit Bleiessig und behandelte den Bleiessigniederschlag ganz analog wie den Bleiacetatniederschlag mit Methylalkohol und Schwefelwasserstoff. Nach dem Abdestillieren des Methylalkohols hinterblieb ein hellbraunes, trockenes Extrakt (II A 2). Verschiedene Kristallisationsversuche mit diesem Extrakt gaben kein brauchbares Resultat. Die Acetylderivate des Extraktes II A 2 waren amorph und verhielten sich genau gleich wie die der Fraktion II.

Der in Wasser unlösliche Teil der Fraktion II und die bei den durch Bleifällungen erhaltenen Extrakte der wässerigen Lösung wurden ebenfalls physiologisch geprüft. Die Resultate sind aus den 3 folgenden Tabellen ersichtlich.

Tabelle 13. — *Wasserunlöslicher Teil der Fraktion II, 2 %ige Emulsion*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	16	0,10	0,08	— —
II	16	0,20	0,16	+ —
III	17	0,30	0,25	+ +
IV	18	0,40	0,36	+ +
V	20	0,50	0,50	+ +

Tabelle 14. — *Extrakt II A* 1, 2 %*ige Lösung.*

I	15	0,10	0,07	— —
II	16	0,20	0,16	— —
III	16	0,30	0,24	— —
IV	18	0,40	0,36	+ +
V	20	0,50	0,50	+ +

Tabelle 15. — *Extrakt II A* 2, 2 %*ige Emulsion.*

I	15	0,10	0,07	— —
II	16	0,20	0,16	— —
III	17	0,30	0,25	+ +
IV	20	0,40	0,40	+ +
V	24	0,50	0,60	+ +

Bei Berücksichtigung der Konzentration (2 : 4) wirkt der in Wasser unlösliche Teil der Fraktion II fast doppelt so stark wie die Fraktion selbst, während die aus der wässerigen Lösung durch Bleifällung hergestellten Extrakte ungefähr gleich stark wirken wie die Fraktion II. Es gelang also durch Bleifällung nicht, eine wesentlich stärker wirkende Fraktion zu gewinnen, sodass diese Methode wieder verlassen wurde.

Da die Bleimethode in physiologischer als auch in chemischer Hinsicht keine wesentlichen Vorteile bot, wurde versucht, die wässerige Lösung und den in Wasser unlöslichen Teil weiter zu zerlegen. Zu diesem Zwecke stellte man aus 10 gr Substanz der Fraktion II wieder eine wässerige Lösung nach der oben erwähnten Methode dar. Dieselbe wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Aus der Chloroformlösung schied sich nach dem Einengen nur Emodin aus. Die mit Chloroform ausgeschüttelte wässerige Lösung erschöpfte man mit Essigäther und dampfte diese Essigätherlösung nach dem Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat zu einem Extrakte ein. Dieser Rückstand ist hellbraun amorph. Die mit Essigäther erschöpfte, wässerige Lösung wurde im Vakuum zur Trockne gebracht. Auch dieser amorphe Rückstand zeigt die gleiche hellbraune Farbe wie der obige aus der Essigätherlösung. Es gelingt somit, den wässerigen Teil der Fraktion II nach dieser Methode in voraussichtlich drei verschiedene Teile zu zerlegen. Der in Wasser unlösliche Teil der Fraktion II wurde am Rückflusskühler

mit Essigäther ausgezogen. Dabei geht ca. die Hälfte der Substanz in Lösung. Den in Essigäther unlöslichen Teil trocknete man im Vakuum. Die Essigätherlösung hinterliess nach dem Eindampfen einen hellbraunen Rückstand, der in absolutem Alkohol, Methylalkohol, Essigsäure und Aceton leicht löslich ist, dagegen unlöslich in Chloroform, Aether, Benzol und Acetylentetrachlorid. Beide Rückstände lieferten keine kristallisierten Produkte. Da ähnliche Zerlegungsversuche auch mit den späteren Fraktionen durchgeführt wurden, soll hier zunächst nicht darauf eingegangen werden.

C. Fraktion III.

Diese Fraktion verhielt sich in Bezug auf Farbe und Löslichkeit ganz gleich wie Fraktion II. Auch hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkung stimmt sie beinahe mit dieser Fraktion überein, wie aus Tabelle 16 ersichtlich ist.

Tabelle 16. — *Fraktion III, 4 %ige Emulsion.*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	18	0,10	0,09	— —
II	20	0,20	0,20	+ —
III	19	0,30	0,28	+ +
IV	20	0,40	0,40	+ +
V	20	0,50	0,50	+ +

Es wurde von vorneherein darauf verzichtet, die bei Fraktion II geschilderten Aufarbeitungsversuche hier zu wiederholen. Diese Fraktion wurde lediglich zu Hydrolysenversuchen verwendet. Da das Aloin ein Glykosid ist, so schien es nicht ausgeschlossen, dass in der Aloe noch weitere Glykoside vorliegen könnten, und es sollte versucht werden, wenigstens deren hydrolytische Spaltprodukte, wenn möglich, zu fassen. Zu diesem Zwecke wurden folgende Versuche durchgeführt: 1. 5 gr Substanz, welche in 200 gr 5 %iger alkoholischer Schwefelsäure gelöst waren, erhitzte man 8 Stunden lang am Rückflusskühler zum Sieden. Hierauf wurde der grösste Teil des Alkohols abdestilliert und den Rest der Lösung versetzte man mit reichlich Wasser, wobei sich eine harzartige schwarze Masse ausschied. Die wässerige Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt; das harzige ausgeschiedene Produkt ging dabei in Aether nicht in Lösung. Die Aetherlösung schüttelte man nacheinander mit 5 %iger Natriumkarbonat- und 3 %iger Natriumhydroxydlösung aus. Diese beiden alkalischen Lösungen wurden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, dabei traten in beiden Lösungen Ausscheidungen ein, die wieder in Aether übergeschüttelt wurden. Diese Aetherlösungen engte man nach dem Trocknen mit Natriumsulfat auf ein kleines Volumen ein. Aus der Natriumkarbonat-Aetherlösung schieden sich sehr wenig braune amorphe Flocken aus, während die Natriumhydroxyd-

Aetherlösung ca. 0,2 gr Emodin hinterliess. In der ursprünglichen Aetherlösung blieb so wenig Rückstand übrig, dass derselbe vernachlässigt werden konnte. Die saure wässerige, mit Aether ausgeschüttelte Hydrolysenflüssigkeit neutralisierte man mit Bariumkarbonat und brachte dieselbe auf dem Wasserbade zur Trockne. Der Rückstand wurde mehrere Male mit 95 %igem Alkohol heiss ausgezogen, die alkoholischen Lösungen vereinigt und nach dem Behandeln mit Tierkohle zu einer sirupdicken Lösung eingeengt, aus welcher sich ein weisses, kristallisiertes Produkt ausschied, das sich als das Ba-Salz der Aethylschwefelsäure, welche sich während der Hydrolyse aus Alkohol und Schwefelsäure gebildet hatte, erwies. Nach der Entfernung desselben brachte man die eingeengte Lösung zur Trockne. Der Rückstand bildet eine dunkelbraune Masse in welcher sich weder Zucker noch irgend ein anderer einheitlicher Körper nachweisen liess. Da das Ba-Salz der Aethylschwefelsäure sehr störend wirkt und sich schwer entfernen lässt, wurde der folgende Hydrolysenversuch mit 45 %igem Alkohol und Schwefelsäure durchgeführt. Es bildete sich auch bei dieser Konzentration Aethylschwefelsäure. Dementsprechend wurde im nächsten Versuch mit 5 %iger alkoholischer Salzsäure hydrolysiert. Man erhielt hier kleine Mengen von Emodin, während Zucker wieder nicht nachgewiesen werden konnte. Ein gleiches Resultat ergab eine vierte Hydrolyse mit 5 %iger wässeriger Schwefelsäure. Die Resultate dieser Hydrolysen zeigen, dass in der Fraktion III sicher keine Glykoside vorliegen. Die geringen Mengen Emodin, die man dabei erhielt, finden sich wie später gezeigt werden soll, frei darin vor.

Da die oben erwähnten Hydrolysenversuche zu keinem besseren Resultate führten, wurde die Fraktion III in gleicher Weise wie Fraktion II mit Wasser zerlegt und die wässerige Lösung, wie dort geschildert, mit Chloroform und Essigsäure ausgeschüttelt, wobei dieselben Fraktionen erhalten wurden wie bei Fraktion II. Der in Wasser unlösliche Teil wurde nicht wie bei Fraktion II mit Essigäther ausgezogen, sondern in wenig Aceton gelöst und mit Essigäther versetzt. Diese Lösung schüttelte man nacheinander mit 5 %iger Natriumbikarbonat-, 5 %iger Natriumkarbonat- und 3 %iger Natriumhydroxydlösung aus. Nach dem Ansäuern dieser Alkalilösungen mit verdünnter Schwefelsäure wurden sie mit Essigäther wieder ausgeschüttelt. Die Natriumkarbonat- und Natriumhydroxydlösungen waren nach dem Ansäuern und Ausschütteln farblos, während die Natriumbikarbonatlösung schwach gelb gefärbt blieb. Diese 3 Essigätherlösungen sowie die ursprüngliche Aceton-Aetherlösung wurden nach dem Trocknen mit Natriumsulfat im Vakuum zur Trockne gebracht. Die Rückstände der ursprünglichen Aceton-Essigaether-Lösung und der aus Natronlauge ausgeschüttelten Lösung waren sehr gering und bestanden aus Emodin. Der aus Natriumkarbonatlösung

gewonnene Anteil war ebenfalls unbeträchtlich, amorph und dunkel gefärbt, während der aus der Natriumbikarbonatlösung erhaltene Anteil die Hauptmenge darstellt. Dieser war ebenfalls amorph, aber von gleich hellgelber Farbe wie das Ausgangsmaterial. Es zeigt sich somit, dass auf diese Weise auch der wasserunlösliche Teil in 3 verschiedene Fraktionen zerlegt werden kann. Auf diese wird später noch näher einzutreten sein.

D. Fraktion IV.

Die physiologische Prüfung dieser Fraktion ergab das gleiche Resultat wie diejenige der vorhergehenden Fraktionen.

Tabelle 17. — Fraktion IV, 4 %ige Emulsion.

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	16	0,10	0,08	— —
II	16	0,20	0,16	+ —
III	17	0,30	0,25	+ +
IV	18	0,40	0,36	+ +
V	20	0,50	0,50	+ +

Die Fraktion IV wurde lediglich daraufhin untersucht, ob sie sich bei der Zerlegung mit Wasser analog verhalte wie Fraktion II und III. Die wässerige Lösung wurde in gleicher Weise aufgearbeitet, wie die der Fraktion III und zeigte auch durchaus das gleiche Verhalten, indem sie in etwas freies Emodin, einen essigätherlöslichen und einen wasserlöslichen Teil zerlegt wurde. Der wasserunlösliche Anteil wurde durch ein gegenüber früher etwas modifiziertes Verfahren zerlegt, um das Emodin von Anfang an zu entfernen. Zu diesem Zwecke löste man den wasserunlöslichen Teil in 3 %iger Natronlauge und säuerte diese Lösung mit verdünnter Schwefelsäure an. Durch nachfolgendes Ausschütteln mit Chloroform gelingt es leicht, das Emodin vollständig zu extrahieren. Dampft man die Chloroformlösung auf ein kleines Volumen ein, so erhält man fast reines Emodin. Die mit Chloroform ausgeschüttelte saure Lösung wurde hierauf mit Essigäther erschöpft. Es bedarf hier einer grossen Zahl von Ausschüttelungen, da der Essigäther sich lange Zeit immer wieder gelb färbt. Die wässerige Lösung bleibt bräunlich gefärbt. Die vereinigten Essigätherlösungen brachte man im Vakuum auf ein kleines Volumen, wobei eine starke amorphe, hellgelbe Ausscheidung eintrat, die durch Zusatz von wenigen Tropfen Alkohol in Lösung ging. Nach mehrtägigem Stehen dieser konzentrierten Lösung schieden sich kleine Mengen farbloser Kristalle ab. Diese waren in 50 %igem Alkohol schwer löslich und konnten aus diesem Lösungsmittel von der gelben amorphen Grundmasse befreit werden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol zeigten die nun aus farblosen Nadeln bestehenden Kristalle den konstanten

Schmelzpunkt von 208°. Da die Ausbeute schliesslich nur für einen Schmelzpunkt ausreichte, konnte die Substanz nicht näher untersucht werden. Dem Schmelzpunkte nach handelt es sich möglicherweise um Paracumarsäure, die ja bereits von Pedersen (13) als Spaltprodukt des Aloeharzes aufgefunden wurde. Wie später gezeigt wird, enthält die Aloe reichlich gebundene Paracumarsäure, sodass es wohl möglich ist, dass ein kleiner Teil dieser Säure auch frei in der Droge vorkommt. Aus der oben erwähnten, von den farblosen Kristallen abgetrennten gelben Lösung konnte trotz zahlreicher Kristallisationsversuche kein kristallinischer Körper gewonnen werden.

E. Fraktion V und VI.

Da die bis jetzt untersuchten Fraktionen sowohl bezüglich ihres Verhaltens gegen Lösungsmittel als ihrer physiologischen Wirkung keine wesent ichen Unterschiede gezeigt hatten und da, wie aus Tabelle 18 ersichtlich ist, auch die Fraktion V wieder dieselbe Wirkung zeigt wie die früheren Fraktionen, so wurden Fraktion V und Fraktion VI miteinander vereinigt.

Tabelle 18. — *Fraktion V, 4 %ige Emulsion.*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	20	0,10	0,10	— —
II	19	0,20	0,19	+ —
III	17	0,30	0,25	+ +
IV	20	0,40	0,40	+ +
V	20	0,50	0,50	+ +

Nachdem sich bei den früheren Fraktionen gezeigt hatte, dass sie durch Wasser in 2 Teile zerlegt werden können, aus welchen durch Ausschütteln mit Chloroform und Essigäther wieder neue Fraktionen zu gewinnen sind, und da die dabei gewonnenen Hauptanteile, nämlich der aus der wässerigen Lösung mit Essigäther ausgeschüttelte und der im Wasser unlösliche, mit Natriumbikarbonatlösung entzogene und wieder in Essigäther übergeschüttelte Teil sich in Bezug auf Farbe und Löslichkeit gleich verhielten, so wurde versucht, mit den vereinigten Fraktionen V und VI die Trennung mit Wasser zu umgehen. 67 gr dieser Mischung löste man in Methylalkohol und versetzte diese Lösung mit reichlich Essigäther und schüttelte sie der Reihe nach mit 5 %iger Natriumbikarbonat-, 5 %iger Natriumkarbonat- und 3 %iger Natriumhydroxydlösung aus. Aus der zurückbleibenden Essigätherlösung konnte nach Entfernen des Lösungsmittels wieder etwas Emodin gewonnen werden. Die alkalischen Lösungen säuerte man mit verdünnter Schwefelsäure an, schüttelte sie wieder in Essigäther über und destillierte nach dem Trocknen mit Natriumsulfat letzteren im Vakuum ab. Der aus der Natriumbikarbonat-

lösung übergeschüttelte Anteil betrug 33 gr einer amorphen, hellbraunen Substanz, der aus der Sodalösung gewonnene, dessen Ausbeute 6 gr war, blieb dunkel gefärbt. Aus der Natriumhydroxydlösung schied sich ca. 0,1 gr Emodin aus. Es blieben daher 27 bis 28 gr der ursprünglich gemischten Fraktion bei den Ausschüttelungen in den wässerigen Lösungen zurück. Mit dem aus der Natriumbikarbonatlösung erhaltenen Teil, der, wie aus den angegebenen Zahlen zu ersehen ist, die grössere Menge des Extraktes darstellte, wurden noch einige Versuche ausgeführt, um womöglich zu einheitlichen Körpern zu gelangen. Eine Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin ergab wieder nur ein amorphes Acetylprodukt. Da die Substanz in alkalischer Lösung Kaliumpermanganatlösung stark reduzierte, wurde eine Hydrierung versucht. 6 gr Substanz löste man in 120 gr Methylalkohol und schüttelte diese Lösung nach Zugabe von Nickel als Katalysator 3 Stunden lang im Wasserstoffstrom. Da nach dieser Zeit kein Wasserstoff aufgenommen wurde, brach man den Versuch ab. Schliesslich wurde die Substanz noch der Hochvakuum-Destillation unterworfen. Bei 0,01 mm Druck trat bei ca. 70° Bräunung ein. Die Substanz sinterte harzartig zusammen und selbst bei einer Steigerung der Temperatur auf 220° destillierte nichts über ausser geringen Mengen von Zersetzungsprodukten. Es lässt sich also auf diese Weise weder eine Reinigung noch eine Trennung erreichen.

F. Zerlegung des Acetonextraktes durch Amylalkohol, Wasser und Essigäther.

Die vorstehend geschilderte Untersuchung der mit Amylalkohol erhaltenen Fraktionen II bis VI des Acetonextraktes hatte ergeben, dass die einzelnen Fraktionen sich im allgemeinen kaum von einander unterscheiden und dass sie durch Behandlung mit Wasser und nachfolgender Ausschüttelung mit Essigäther sich weiter zerlegen lassen. Die ganze Aufarbeitung des Acetonextraktes musste demnach wesentlich vereinfacht werden können, indem es durchaus unnötig schien, nach Entfernung von Fraktion I mit Amylalkohol die in diesen Lösungsmitteln zurückbleibende Substanz in weitere Einzelfraktionen zu zerlegen, wie dies in der vorhergehenden Untersuchung gemacht wurde. Da über die bei der Trennung mit Wasser und Ausschütteln mit Essigäther erhaltenen Fraktionen weitere Aufschlüsse, insbesondere über ihre physiologische Wirkung erwünscht waren, so wurde eine neue Portion des Acetonextraktes nach dieser vereinfachten Methode aufgearbeitet. Die Behandlung mit Amylalkohol liess sich nicht umgehen, da sie einerseits gestattet, das Aloin quantitativ zu gewinnen und damit zu entfernen, und da durch sie andererseits die

dunkel gefärbten Produkte durch die Fraktion I eliminiert werden können.

250 gr Acetonextrakt löste man auf dem Wasserbade in 1.500 gr Amylalkohol, liess die klare Lösung einen Tag stehen und nutschte hierauf das Ausgeschiedene (Fraktion I) ab. Das Filtrat wurde im Vakuum auf die Hälfte eingedampft und die Lösung 36 Stunden im Dunkeln stehen gelassen. Aus der hellgelben Ausscheidung entfernte man das Aloin mit Essigäther in der früher angegebenen Weise. Die Mutterlauge der aloinfreien Essigätherlösung brachte man zur Trockne und vereinigte die erhaltene hellgelbe Substanz nachher mit der Hauptmenge des Extraktes. Die ursprüngliche Amylalkohollösung ergab nach eintägigem Stehen noch eine geringe Menge von Aloin und wurde nach dessen Abtrennen auf ein kleines Volumen eingedampft. Die nach einigem Stehen erhaltene Ausscheidung nutschte man ab, suspendierte sie in Benzol zwecks Entfernung des anhängenden Amylalkohols und trocknete sie im Vakuum. Aus der noch übrig gebliebenen Amylalkohol-Lösung wurde die noch darin enthaltene Substanz mit Benzol ausgefällt. Nach Entfernung der Fraktion I und des Aloins vereinigte man hierauf die erhaltenen Einzelfraktionen.

Das so erhaltene Extrakt wurde nun mit Wasser zerlegt, wobei man wieder einen wasserunlöslichen Teil und eine wässerige gelbe Lösung erhielt. Die letztere wurde so lange mit Essigäther ausgeschüttelt, als er sich noch gelb färbte; die vereinigten Essigätherlösungen brachte man nach dem Trocknen mit Natriumsulfat im Vakuum zur Trockne (= Extrakt Z). Die mit Essigäther ausgeschüttelte wässerige Lösung befreite man im Vakuum vom Wasser und erhielt ein bräunliches Extrakt = Y. Den bei der Zerlegung mit Wasser ungelöst gebliebenen Teil des Extraktes brachte man mit Essigäther in Lösung; da er aber in diesem Lösungsmittel sehr schwer löslich ist und zur vollständigen Lösung grosse Mengen Essigäther benötigt würden, musste nach einem Lösungsmittel gesucht werden, welches ihn viel leichter löst. Bei einer früheren analogen Aufarbeitung (siehe S. 34) hatte man dazu Methylalkohol verwendet; da aber infolge der Mischbarkeit des Methylalkohols mit Wasser beim nachherigen Ausschütteln mit Alkali unerwünschte Beeinflussungen der Löslichkeitsverhältnisse eintreten konnten, suchte man nach einem Lösungsmittel, das einerseits mit Wasser nicht mischbar ist, anderseits das Extrakt leichter löst als Essigäther. Ein solches wurde gefunden im Isobutylalkohol, in welchem dieser wasserunlösliche Teil sehr leicht löslich ist. Er wurde dementsprechend in möglichst wenig Isobutylalkohol gelöst, die Lösung mit viel Essigäther verdünnt und hierauf, wie früher angegeben, der Reihe nach mit 5 %iger Natriumbikarbonat-, 5 %iger Natriumkarbonat- und 3 %iger Natriumhydroxydlösung ausgeschüttelt. Aus der zurückbleibenden Isobutylalkohol-Essigätherlösung, sowie aus der Natriumhydro-

xydlösung erhielt man wieder nur kleine Mengen Emodin. Die Natriumbikarbonat- und Natriumkarbonatlösungen wurden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wieder mit Essigäther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man aus der Natriumbikarbonatlösung ein hellgelbes Extrakt = X und aus der Natriumkarbonatlösung ein etwas dunkler gefärbtes Extrakt = W. Bei dieser Aufarbeitung erhaltene Fraktionen zeigen sowohl bezüglich Aussehen als auch Ausbeuten dieselben Verhältnisse, wie sie bei der analogen Einzelaufarbeitung der Fraktionen II bis VI beobachtet wurden. Die Zerlegung des Acetonextraktes in die zahlreichen Fraktionen lässt sich also sehr wohl umgehen.

Um die Wirksamkeit der Extrakte W, X, Y und Z zu untersuchen, wurden diese physiologisch geprüft. Um hier möglichst einwandfreie Resultate zu erhalten, nahm man die physiologische Prüfung am Menschen vor und zwar erhielten von jedem Extrakt 3 bis 4 Personen Dosen von 0,05 gr bis 0,3 gr. Nachfolgende Tabelle gibt über die erhaltenen Resultate Aufschluss.

Tabelle 19. — *Extrakte W, X, Y, Z.*

	Dosis	Wirkung	
Extrakt W:	0,05 gr	— —	
	0,10 »	+ +	
	0,15 »	+ +	
	0,20 »	+ +	
Extrakt X:	0,05 gr	— —	
	0,10 »	+ +	
	0,15 »	+ +	
	0,20 »	+ +	
Extrakt Y:	0,05 gr	— —	
	0,10 »	— —	
	0,20 »	— —	
	0,30 »	— —	
Extrakt Z:	0,05 gr	+ —	(schwach)
	0,10 »	+ +	(stark)
	0,15 »	+ +	(stark)

Aus diesen Tabellen ergibt sich, dass die Extrakte W, X und Z alle bei ca. 0,1 gr deutlich abführend wirken, während Extrakt Y vollständig unwirksam ist.

Untersucht man die Löslichkeitsverhältnisse dieser einzelnen Fraktionen, so kommt man zu ganz überraschenden Ergebnissen. Die Extrakte W, X und Z, welche bei weitem die Hauptmenge des Totalextraktes darstellen, sind sämtlich in Wasser praktisch unlöslich. Von Extrakt W und X ist dies selbstverständlich, da sie ja zusammen mit etwas Emodin den wasserunlöslichen Teil des

Gesamtextraktes darstellen. Die Fraktion Z dagegen befand sich ursprünglich in einer klaren wässerigen Lösung und wurde dieser, wie oben ersichtlich, durch einfaches Ausschütteln mit Essigäther entzogen. Versucht man sie nachher wieder in Wasser zu lösen, so färbt sich das Wasser wohl etwas gelb, die Hauptmenge ist aber darin unlöslich und zerläuft lediglich zu einer hellgelben Schmiere. Daraus ergibt sich, dass die ursprüngliche wässerige Lösung einen Stoff enthalten muss, welcher die an und für sich wasserunlösliche Fraktion Z wasserlöslich macht. Es lässt sich dies sehr leicht beweisen. Stellt man nämlich eine konzentrierte, wässerige Lösung von Y, das zwar langsam, aber leicht in Wasser löslich ist, dar und gibt hierauf von Extrakt Z hinzu, so löst sich dieses darin nach einigem Schütteln leicht auf. Ganz analog verhalten sich die Extrakte W und X; auch sie sind in einer konzentrierten wässerigen Lösung von Y löslich. Bedingung ist in allen Fällen eine bestimmte Konzentration von Y. Dies macht auch erklärlich, dass, wenn man das ursprüngliche Extrakt bei der Zerlegung mit Wasser anreibt, fast das gesamte Extrakt mit dunkelbrauner Farbe in Lösung geht. Fügt man mehr Wasser hinzu, so tritt eine immer stärkere Ausscheidung ein und die Fraktionen W und X scheiden sich als orange gefärbte Schmieren ab. Wenn man schliesslich die wässerige Lösung noch weiter verdünnt, so wird sie wieder trübe. Es ist daher mit grösster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass die Fraktion Z nichts anderes darstellt, als die Fraktion X; sie besitzt auch dieselbe hellgelbe Farbe wie diese. Es ergibt sich also, dass die Hauptmenge der Aloe aus an und für sich in Wasser unlöslichen Verbindungen besteht, die man ihrem Aussehen und Verhalten nach geradezu als Harze bezeichnen kann. Die Hauptmenge davon ist in Natriumbikarbonatlösung löslich, ein kleiner Teil nur in Sodalösung. Ein relativ geringer Teil der Aloe besteht aus wasserlöslichen Körpern (quantitative Bestimmung folgt später), welche in bestimmter Konzentration die unlöslichen in Wasser in Lösung zu halten vermögen. Wie schliesslich aus der obigen Tabelle 19 hervorgeht, sind es gerade die wasserunlöslichen « Harze », welche die Hauptwirkung der Aloe bedingen, während der wasserlösliche Teil vollkommen unwirksam ist. Diese Feststellung macht auch die Resultate der eingangs geschilderten physiologischen Prüfung von Extractum Aloës Ph. Helv. IV verständlich. Bei der Darstellung dieses Extraktes werden ja gerade die wirksamsten Bestandteile entfernt. Es ist daher von vorneherein sinnwidrig, ein wasserlösliches Extractum Aloës von guter Wirksamkeit darstellen zu wollen. Sicherlich ist das Extractum Aloës der Ph. Helv. IV am Menschen nicht unwirksam, entsprechend den wirksamen Harzanteilen, welche es noch enthält und die durch noch unbekannte Stoffe in Lösung gehalten werden. Aber die Hauptmenge dieser wirksamen Bestandteile ist eben doch entfernt und das Präparat stellt gegenüber der Droge höchstens eine Verschlechterung dar.

G. Untersuchung der Extracte W, X, Y, Z.

Um wenn möglich noch einen Einblick in die Zusammensetzung der Extrakte W, X, Y und Z zu erhalten, wurden mit diesen noch einige Versuche ausgeführt. Das unwirksame Extrakt Y, das, wie schon erwähnt, die wasserlöslichen Teile enthält, wurde nicht weiter untersucht. Es wurde lediglich noch festgestellt, dass dieses Extrakt Fehling'sche Lösung reduziert, mit Phenylhydrazin dagegen nicht reagiert. Reduzierende Zucker scheinen also abwesend zu sein.

a) Extract Z.

Verseifung. — 1 gr Substanz wurde in 50 gr 1/2n alkoholischer Kalilauge gelöst und mehrere Stunden am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Hierauf destillierte man die Hauptmenge des Alkohols ab, versetzte den Rückstand mit Wasser und säuerte mit verdünnter Salzsäure an, nachdem sich gezeigt hatte, dass sich aus der alkalischen Lösung nichts in Aether überschütteln lässt. Die saure Lösung erschöpfte man hierauf mit Aether und schüttelte die vereinigten Aetherlösungen mit 5 %iger Natriumbikarbonatlösung und schliesslich mit 5 %iger Natriumkarbonatlösung aus. Der Aether wurde farblos und hinterliess nach dem Abdampfen keinen Rückstand. Die alkalischen Lösungen wurden wieder angesäuert, erneut mit Aether ausgeschüttelt, die Aetherlösungen mit Natriumsulfat getrocknet und der Aether abdestilliert. Der aus der Natriumbikarbonatlösung erhaltene Rückstand bestand, unter dem Mikroskop betrachtet, aus einheitlich aussehenden Kristallen, die noch durch geringe Mengen von Begleitstoffen braun gefärbt waren. Die Ausbeute betrug 0,133 gr, also 13,3 % des Ausgangsmaterials. Die Kristalle zeigten nach dreimaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol den konstanten Schmelzpunkt von 206°. Sie sind vollständig farblos, schwer löslich in Wasser, leicht löslich in absolutem Alkohol, unlöslich in Chloroform. In der heiss gesättigten wässerigen Lösung ruft ein Zusatz von Natronlauge eine gelbe Färbung und grüne Fluoreszenz hervor. Eisenchlorid gibt eine goldbraune Färbung. Diese Reaktionen sowie der Schmelzpunkt zeigen, dass es sich um *Paracumarsäure* handelt.

Die Paracumarsäure wurde bereits von Pedersen (13) als Verseifungsprodukt des Aloeharzes aufgefunden. Dieses Harz wurde, wie in der Einleitung (siehe S. 2) erwähnt, dargestellt durch Eingiessen einer alkoholischen Aloelösung in angesäuertes Wasser. Ueber die Ausbeute der Paracumarsäure gibt Pedersen keine näheren Angaben; lediglich wird an einer Stelle von kleinen Mengen gesprochen. Pedersen hat den bei der Verseifung nach dem Ansäuern in Aether und Wasser unlöslichen, braunen, amorphen

Niederschlag als Aloeresinotannol und das Aloeharz als Aloeresinotannolparacumarsäureester bezeichnet. Es soll darauf später noch zurückgekommen werden.

Aus dem aus der Natriumkarbonatlösung übergeschüttelten Aether hinterblieb nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ein roter kristallinischer Rückstand, der sich nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol als Emodin erwies, wie ein Mischschmelzpunkt zeigte. Die Ausbeute betrug 0,048 gr, entsprechend 4,8 % des Ausgangsmateriales. Um zu entscheiden, ob dieses Emodin frei im Extrakte vorlag, oder ob es bei der Verseifung abgespalten worden sei, wurde 1 gr Extrakt in 3 %iger Natronlauge kalt gelöst, die Lösung sofort mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Chloroform erschöpfend ausgeschüttelt. Es gelingt auf diese Weise, das freie Emodin quantitativ zu entziehen, da es nicht wie im ursprünglichen Extrakt von dem in Chloroform unlöslichen Harz eingeschlossen ist. Das Chloroform dampfte man nach dem Trocknen mit Chlorkalzium ab. Es blieb eine einheitliche kristallinische Masse von Emodin übrig, deren Gewicht 0,042 gr betrug. Das Extrakt Z enthält demnach 4,2 % freies Emodin; der nach der Verseifung gefundene Emodingehalt stimmt damit sehr gut überein, sodass mit Sicherheit gesagt werden kann, dass das bei der Verseifung gefundene Emodin nicht abgespalten wird. Die Paracumarsäure kann demnach auch nicht, wie ursprünglich vermutet wurde, mit dem Emodin verestert sein, sondern muss als Spaltprodukt eines nach dem Ausschütteln mit Aether in der sauren wässerigen Verseifungsflüssigkeit gelöst bleibenden Körpers aufgefasst werden. Diese Verseifungsflüssigkeit wurde hier nicht näher untersucht, nachdem Versuche beim sich analog verhaltenden Extrakt W zu keinem wesentlichen Resultat geführt hatten.

Um zu entscheiden, ob im Extrakt Z ausser dem Emodin noch andere Anthracenderivate vorlagen, wurde dasselbe mit Salpetersäure oxydiert. 2 gr Substanz versetzte man mit 12 gr Salpetersäure (spez. Gew. 1,4) und erwärmte auf dem Wasserbade; nach Abklingen der ersten starken Reaktion wurde auf ca. die Hälfte eingeengt und die Lösung mit 6 gr Wasser versetzt. Nach dem Erkalten kristallisierten 0,1 gr rot-goldgelbe Blättchen aus, und aus der Mutterlauge schied sich bei weiterem Einengen 0,8 gr derselben Substanz aus. Die Kristalle liessen sich aus einer Mischung von Wasser und Salpetersäure umkristallisieren und zeigten alle Reaktionen und Eigenschaften der *Chrysaminsäure*. Sie sind fast unlöslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aether; beim Erhitzen tritt Verpuffung ein. Zur weiteren Identifizierung wurde das Na-Salz dargestellt, indem man molekulare Mengen der Säure und Na-Karbonat in wässeriger Lösung erhitzte; beim Erkalten schieden sich die schwerlöslichen, grünlich-metallglänzenden, charakteristischen Blättchen des chrysa-

minsauren Natriums aus. Die Ausbeute von 0,9 gr Chrysaminsäure aus 2 gr Substanz, also von 45 % zeigt ohne weiteres, dass neben dem freien Emodin noch grössere Mengen eines oder mehrerer Anthracenderivate im Extrakt Z vorliegen müssen. Aus der Mutterlauge der Chrysaminsäuredarstellung konnten kleine Mengen von Oxalsäure gewonnen werden, identifiziert durch Kristallform, durch die Fällung mit Kalziumchlorid und durch die Färbung (grün-blauer Ring) mit Resorcin und Schwefelsäure.

b) Extrakt W.

Das Extrakt W, das die gleiche hellgelbe Farbe besitzt, wie das Extrakt Z wurde in derselben Weise aufgearbeitet wie letzteres. Bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge erhielt man aus 2 gr Substanz 0,43 gr Paracumarsäure; Emodin wurde keines erhalten. Eine zur Kontrolle in gleicher Weise wie beim Extrakt Z durchgeführte Bestimmung von freiem Emodin zeigte ebenfalls die Abwesenheit von solchem an. Bei der Oxydation mit Salpetersäure erhielt man aus 1 gr Substanz neben ca. 0,2 gr Chrysaminsäure etwa 0,3 gr Oxalsäure, sowie 0,12 gr Pikrinsäure. Die letztere wurde aus der Mutterlauge der Chrysaminkristallisation erhalten; sie lässt sich leicht durch ihre erheblich leichtere Löslichkeit in Wasser unterscheiden; sie wurde ausserdem durch folgende Reaktionen noch identifiziert. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Kupfersulfat einen dunkelgrünen kristallinischen Niederschlag. Erwärmte man in alkalischer Lösung mit Reduktionsmitteln (Glykose), so färbte sich die Flüssigkeit blassrot. Bei der Behandlung der wässerigen Lösung mit Zinn und Salzsäure entstand Triaminophenol, das auf Zusatz von Eisenchlorid sich blau färbte (Bildung von Diiminoaminophenol). Es lässt sich dieses Auftreten von Pikrinsäure dadurch erklären, dass die Chrysaminsäure durch weitere Oxydation zu Pikrinsäure abgebaut wurde; anderseits konnte die Pikrinsäure auch entstanden sein aus der Paracumarsäure. Allerdings wurde beim Extrakt Z, das ja bei der Verseifung auch Paracumarsäure lieferte, keine Pikrinsäure gefunden; möglicherweise lässt sich das dadurch erklären, dass von diesem letzteren Extrakte nur die Hälfte zur Oxydation verwendet wurde, und dass es ausserdem bei der Verseifung nur halb so viel Paracumarsäure lieferte wie das Extrakt W.

Um womöglich Aufschluss zu erhalten über den bei der Verseifung in Wasser gelöst bleibenden Anteil des Extraktes W wurde die saure, klare, bräunlich gefärbte Flüssigkeit, die auch an Chloroform und Essigäther nichts mehr abgab, mit Natronlauge neutralisiert und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Den Rückstand nahm man mit absolutem Alkohol, welcher die braune Substanz leicht löste, zur Entfernung des entstandenen Natrium-

chlorids auf, dampfte die Lösung auf ein kleines Volumen ein, wodurch noch etwas mitgelöstes Natriumchlorid ausgeschieden wurde. Das Filtrat liess sich durch Kochen mit Tierkohle nicht entfärben und stellte nach dem Eindampfen eine braune, amorphe, pulverige Masse dar, die leicht löslich ist in Wasser und Alkohol. Verschiedene Versuche, kristallinische Körper daraus zu erhalten, waren ohne Ergebnis. Die wässerige Lösung gibt keine allgemeinen Kohlenhydratreaktionen, sie reduziert Fehling'sche Lösung schwach, nach dem Kochen mit Säure hingegen stark. Möglicherweise liegt also ein Glykosid vor. Die Frage wurde einstweilen nicht weiter verfolgt, da der Rest der Substanz noch zu einer Oxydation mit Salpetersäure verwendet wurde. Man erhielt dabei wieder Chrysaminsäure, wie nach den Resultaten der Oxydation des Gesamtextraktes nicht anders zu erwarten war. Es lässt sich also einstweilen sagen, dass das Extrakt W bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge in Paracumarsäure und einen wasserlöslichen Anteil zerfällt, der noch Anthracenderivate enthält und möglicherweise ein Glykosid eines solchen Derivates ist.

c) Extrakt X.

Dieses Extrakt, das wesentlich dunkler gefärbt war als die Extrakte W und Z, wurde in gleicher Weise aufgearbeitet wie diese. Die Bestimmung des freien Emodins ergab 7,5 % desselben. Bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge erhielt man 25,7 % Paracumarsäure und 6 % Emodin. Das letztere liegt also auch hier nur in freiem Zustande vor. Die Oxydation von 3 gr Substanz mit Salpetersäure ergab 1,8 gr Chrysaminsäure, neben wenig Pikrinsäure und Oxalsäure. Das Extrakt X verhält sich also im wesentlichen gleich wie Extrakt W.

Die Resultate der Verseifung der Extrakte W, X und Z weichen in einem wesentlichen Punkte von denjenigen, die Pedersen (13) bei seinem Aloeharze erhielt, ab. Während Pedersen das neben der Paracumarsäure erhaltene Verseifungsprodukt, das Aloeresinotannol, als einen in Wasser unlöslichen Körper beschreibt, ist das in der vorstehenden Untersuchung erwähnte, bei der Verseifung erhaltene Produkt in allen Fällen in Wasser löslich. Zunächst ist eine Verseifung in alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade wohl als viel milder anzusprechen, als eine solche, bei der mit wässeriger Lauge unter Zuleitung von Wasserdampf verseift wird. Schon die alkoholische Verseifung bei Wasserbadtemperatur ist voraussichtlich nicht frei von Entstehung von Zersetzungsprodukten, was aus der Braunfärbung der wässerigen Lösung hervorgeht. Weiterhin ist aber vor allem zu berücksichtigen, dass das Ausgangsmaterial, das Pedersen zur Verseifung verwendete, ein

sehr unreines Gemisch gewesen sein muss; das geht nicht nur aus der Farbe seines Harzes hervor, sondern auch aus der Darstellungsweise desselben. Wenn man eine alkoholische Aloelösung in saures Wasser eingiesst, so fällt dabei nicht nur ein Teil der Harze aus, — ein Teil derselben wird entsprechend dem früher Gesagten ohnehin in Lösung bleiben — sondern es werden auch vor allem diejenigen Anteile der Aloe mitgefällt werden, welche bei der in der vorstehenden Untersuchung geschilderten Arbeitsmethode abgetrennt worden sind. Hieher gehört vor allem einmal der in Wasser unlösliche schwarzbraune Rückstand, der bei der Extraktion der Aloe mit Aceton zurückbleibt, und ausserdem ein Teil der ebenfalls in Wasser unlöslichen, dunkel gefärbten Anteile, welche bei der Fraktionierung des Acetonextraktes mit Amylalkohol, als am schwersten löslich, zuerst ausfallen. Wenn also auch bestätigt werden kann, dass bei der Verseifung des sogen. Aloeharzes oder besser gesagt der Aloeharze, welche im Gegensatz zu den bisherigen Ansichten die wirksamen Hauptbestandteile der Aloe darstellen, Paracumarsäure abgespalten wird, dass also diese Harze Ester der Paracumarsäure sind, so ist doch die von Pedersen erhaltene andere Esterkomponente, das Aloeresiontannol zu streichen, da dasselbe ein Gemisch von zum Teil wahrscheinlich Zersetzungsprodukte darstellenden Substanzen ist. Es ist ohne Zweifel heute noch verfrüht, hier bestimmte Bezeichnungen einzuführen, da unsere Kenntnisse über diese Harze noch zu lückenhaft sind.

H. Fraktion I aus Amylalkohol.

Da die beim Lösen des Acetonextraktes in Amylalkohol zuerst ausfallende dunkel gefärbte Fraktion I einen erheblichen Anteil des Gesamtextraktes ausmacht, so wurde sie noch etwas näher untersucht. Die physiologische Wirkung ergibt sich aus nachfolgender Tabelle.

Tabelle 20. — *Fraktion I.* 4 %*ige Emulsion.*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	16	0,10	0,08	— —
II	17	0,20	0,17	+ +
III	17	0,30	0,23	+ +
IV	18	0,40	0,36	+ +
V	20	0,50	0,50	+ +

Der Umstand, dass die später aus Amylalkohol erhaltenen schön gelb gefärbten Fraktionen unter sich alle ungefähr gleichartig sind (siehe S. 35), liess vermuten, dass die Fraktion I ebenfalls noch reichlich hellgelb gefärbte Substanzen enthalte, mit anderen Worten, dass die Fraktion I aus dem gleichen Gemisch von W, X, Y und Z bestehe und lediglich nur noch durch dunkel gefärbte Produkte verunreinigt sei. Dass dies tatsächlich der Fall ist, lässt

sich folgender Massen auf einfache Weise zeigen. Behandelt man die Fraktion I durch Erwärmen auf dem Wasserbade mit der 10 bis 12 fachen Menge Amylalkohol und filtriert heiss, so tritt beim Erkalten eine sehr starke Abscheidung ein, die nun ebenso hell gefärbt ist wie die späteren Amylalkohol-Fraktionen. Aus der Mutterlauge erhält man neue Mengen dieses gelben Gemisches. Bei einer quantitativen Aufarbeitung aus 10 gr Substanz von Fraktion I erhielt man 6,8 gr des hellgelben Gemisches. Aus dem in Amylalkohol nicht gelösten Rückstand liessen sich durch neue Behandlung mit Amylalkohol sicher noch weitere Mengen davon ausziehen. Um zu entscheiden, ob dieses, aus Fraktion I erhaltene Extrakt mit den früher genannten Fraktionen II bis VI (siehe S. 35) identisch sei, wurde es der gleichen Zerlegung mit Wasser, wie dies auf S. 36 geschildert ist, unterworfen. Dabei zeigte es sich, dass es sich tatsächlich gleich verhält, indem man wieder die 4 Fraktionen entsprechend den Extrakten W, X, Y und Z erhält. Bei einer quantitativen Aufarbeitung erhielt man beispielsweise aus 4 gr Substanz 0,8 gr wasserlösliches Extrakt, entsprechend Extrakt Y, 1,2 gr mit Essigäther aus der wässerigen Lösung ausgeschiedenes Extrakt, entsprechend Extrakt Z, 1,2 gr durch Natriumbikarbonatlösung ausgeschütteltes Extrakt entsprechend Extrakt W und 0,25 gr aus der Natriumkarbonatlösung ausgeschütteltes Extrakt entsprechend Extrakt X. Bei den Ausschüttelungen des in Wasser unlöslichen Teiles mit 5 %iger Natriumbikarbonat- und 5 %iger Natriumkarbonatlösung bleibt stets nach dem Ansäuern und Ueberschütteln in Essigäther ein Teil in den wässerigen Lösungen zurück. Es kommt dies zweifellos daher, dass trotz des gründlichen Durchknetens des ursprünglichen Extraktes der in Wasser unlösliche Teil noch eine bestimmte Menge von in Wasser löslichen Stoffen hartnäckig einschliesst, die dann bei den Ausschüttelungen in den wässerigen Lösungen zurückbleiben und die voraussichtlich identisch sind mit den im Extrakt Y enthaltenen Stoffen.

Diese Zerlegung von Fraktion I zeigt, dass weitaus der grösste Teil des Acetonextraktes und damit der untersuchten Aloe aus den geschilderten 4 Fraktionen sich zusammensetzt. Der in Wasser lösliche Teil (Extrakt Y) dürfte schätzungsweise 20 % betragen, der aus der Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelte Teil (Extrakt X) ca. 6 bis 8 %, der aus der Natriumbikarbonatlösung erhaltene Teil (Extrakt W) ca. 30 % und der mit Essigäther aus Wasser ausgeschüttelte Teil (Extrakt Z) ebenfalls ungefähr 30 %. Die letzten beiden sind, da das Extrakt Z sich in 5 %iger Natriumbikarbonatlösung ebenfalls löst, voraussichtlich miteinander identisch. Die übrigen 10 bis 15 % der Aloe verteilen sich auf ca. 5 % Aloin und auf ca. 5 bis 10 % des in Aceton unlöslichen und des in Amylalkohol am schwersten löslichen, braun gefärbten Produktes. Der Totalgehalt an freiem Aloe-Emodin, der in der Lite-

ratur bis zu 0,15 % angegeben wird, ist um ein Vielfaches höher; er beträgt annähernd 2 %, wie die folgende Bestimmung ergibt:

5 gr Acetonextrakt löste man in 3 %iger Natronlauge, säuerte diese Lösung mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelte sie erschöpfend mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, und nach dem Abdestillieren des Chloroforms blieb ein einheitlich, kristallinisch aussehender Rückstand von Emodin übrig. Die Ausbeute von Emodin betrug 0,1044 gr. Wenn der Rückstand auch nicht vollständig reines Emodin darstellt, so besteht er weitaus zum grössten Teil aus diesem Körper und der Gehalt an Aloe-Emodin beträgt im Acetonextrakt demnach gegen 2 %, auf die Aloe bezogen reduziert er sich um ca. 10 %. Er ist also immer noch zehnmal höher als bis dahin angenommen wurde. Selbstverständlich gelten diese Zahlen nur für die untersuchte Aloe; andere Handelssorten von Kap-Aloe zeigen möglicherweise etwas abweichende Verhältnisse.

Die im Vorstehenden geschilderten Untersuchungen zeigen, dass die wirksamen Bestandteile der Aloe 2 oder 3 in Wasser unlösliche Harze sind, die zusammen 60 bis 70 % der Droge ausmachen. Ob dieselben einheitlich sind oder nicht, lässt sich einstweilen noch nicht entscheiden. Gegenüber diesen Harzen spielt das Aloin bezüglich des Anteils an der Gesamtwirkung der Kap-Aloe eine sehr untergeordnete Rolle.

J. Die Wertbestimmung der Aloe nach Ph. Helv. IV.

Die Pharmakopoe Helv. IV hat bei der Aloe eine Art Wertbestimmung aufgenommen, indem sie die Droge wiederholt mit einem Gemisch von Methylalkohol und Chloroform extrahieren lässt. Die bei dieser Behandlung in Lösung gehenden Anteile sollen mindestens 80 % der Droge betragen. Man bezeichnet den in Methylalkohol und Chloroform ungelöst zurückbleibenden Anteil gewöhnlich als Harz. Dass diese Bezeichnung nach dem im Vorstehenden Gesagten nicht korrekt ist, muss ohne weiteres einleuchten; denn der in Lösung gegangene Teil besteht ja zur Hauptsache aus den eigentlichen Harzen der Aloe. Die wirksamen Fraktionen W, X und Z sind in der von der Ph. Helv. IV angegebenen Mischung von Methylalkohol und Chloroform leicht löslich. Dies lässt sich auch zeigen, wenn man die beiden, nach Vorschrift der Ph. Helv. IV erhaltenen Fraktionen physiologisch prüft. Zu diesem Zwecke wurden 100 gr Kap-Aloe nach der Vorschrift der Ph. Helv. IV mit Methylalkohol und Chloroform extrahiert. Die vereinigten Lösungen wurden in 2 Teile geteilt, wovon der eine auf dem Wasserbade, der andere im Vakuum eingedampft wurde. Der nach ersterer Methode erhaltene Rückstand ist viel dunkler als der im Vakuum zurückbleibende. In der Mischung von Methylalkohol und Chloroform blieben 15 % ungelöst. Die 3 Fraktionen wurden physiologisch an der Maus geprüft und ergaben nachfolgende Resultate:

Tabelle 21. — *Rückstand (in Methylalkohol und Chloroform unlöslich),* 10 %*ige Emulsion.*

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr. Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	15	0,10	0,07	— —
II	15	0,20	0,15	— —
III	15	0,30	0,23	— —
IV	15	0,40	0,30	— —
V	15	0,45	0,33	— —
VI	16	0,50	0,40	— —
VII	16	0,55	0,44	— —
VIII	20	0,60	0,60	— —
IX	20	0,70	0,70	+ + kein Anthrachinonstuhl.

Tabelle 22. — Methylalkohol-Chloroform-Extrakt (im Vakuum eingedampft), 10 %ige Emulsion.

I	17	0,05	0,04	— —
II	20	0,10	0,10	— —
III	15	0,20	0,15	— —
IV	20	0,30	0,30	+ +
V	20	0,40	0,40	+ +
VI	20	0,50	0,50	+ +

Tabelle 23. — Methylalkohol-Chloroform-Extrakt, (auf dem Wasserbade eingedampft), 10 %ige Emulsion.

Gläser	effektives Maus-Gewicht	Dosierung pro 20 gr Maus	umgerechnet auf effekt. Mausgewicht	Wirkung
I	15	0,10	0,07	— —
II	15	0,20	0,15	— —
III	20	0,30	0,30	— —
IV	20	0,40	0,40	— —
V	20	0,50	0,50	+ —

Aus diesen Tabellen ergibt sich, dass man beim Eindampfen im Vakuum ein erheblich wirksameres Präparat erhält als beim Einengen auf dem Wasserbade bei gewöhnlichem Druck. Die in der höchsten gespritzten Dosis beim in Methylalkohol und Chloroform unlöslichen Teil ersichtliche Wirkung unterscheidet sich sehr deutlich von der üblichen Wirkung der wirksamen Aloe-Fraktionen. Der Stuhl zeigte nicht die charakteristische Rotgelbfärbung des normalen Anthrachinonstuhles, sondern eine schwarze Farbe. Die Wirkung ist offenbar eine rein toxische, wie sich auch aus den Versuchen an Menschen ergibt. Bei zwei Personen, die je 0,15 gr dieses Rückstandes dargereicht erhielten, trat durchaus keine abführende Wirkung ein. Beide beklagten sich jedoch über Leibschmerzen; bei der einen, die weiblichen Geschlechtes war, trat 3 Stunden nach der Einnahme die erst nach mehreren Tagen erwartete Menstruation ein. Es scheint also, dass durch die Behandlung mit Methylalkohol und Chloroform diejenigen Bestandteile der Aloe, die die bekannten unangenehmen Nebenwirkungen besitzen, ungelöst zurückbleiben.

Die Methode der Wertbestimmung der Ph. Helv. IV kann nur dann einen Wert haben, wenn durch Methylalkohol und Chloroform nur wirksame Bestandteile herausgelöst werden, also die früher geschilderten Harzanteile, das Aloin und das Emodin, nicht aber der leicht wasserlösliche, vollständig unwirksame Anteil und die dunklen Verharzungsprodukte, die bei der Behandlung mit Aceton und Amylalkohol zurückbleiben. Was die beiden letzteren unwirksamen Fraktionen betrifft, so gehen dieselben nicht, oder nur zu einem geringen Teil in die Methylalkohol-Chloroform-Mischung über, was daraus hervorgeht, dass nach dem Eindampfen der Methylalkohol-Chloroformlösung im Vakuum ein schön hell-

gelbes Extrakt zurückbleibt, während der in Chloroform und Methylalkohol unlösliche Teil sehr dunkel gefärbt ist. Die wasserlöslichen Anteile bleiben zum Teil ebenfalls im methylalkohol- und chloroformunlöslichen Teil zurück; denn wenn man diesen Teil mit Wasser behandelt, so geht ein erheblicher Anteil in Lösung. Es erhebt sich nun die Frage, ob der genannte, in Wasser leicht lösliche, unwirksame Teil der Aloe hier vollständig zurückbleibt, oder ob auch ein Teil desselben in Methylalkohol-Chloroform übergeht. Schon die Ausbeute an, in Methylalkohol-Chloroform Unlöslichem zeigt, dass das letztere der Fall ist; denn dieser Teil beträgt wie oben erwähnt, ca. 15 %, während in der Aloe sich 20 % wasserlösliche Anteile finden. Da dieser unlösliche Teil ausserdem noch die in Wasser unlöslichen, dunkelgefärbten Produkte der Aloe enthält, so geht daraus ohne weiteres hervor, dass sich im Methylalkohol-Chloroform-Extrakt noch reichlich wasserlösliche unwirksame Bestandteile finden müssen. Um dies auch noch direkt zu beweisen, wurden 20 gr des im Vakuum eingedampften Methylalkohol-Chloroform-Extraktes in der früher geschilderten Weise mit Wasser zerlegt und die wässerige Lösung mit Essigäther erschöpft. Hierauf dampfte man die wässerige ausgeschüttelte Lösung in einer gewogenen Schale zur Trockne ein. Der Rückstand betrug 3,4 gr, also 17 %. Daraus geht ohne weiteres hervor, dass bei der Wertbestimmung nach Ph. Helv. IV auch unwirksame Bestandteile mitbestimmt werden. Da diese wasserlöslichen Anteile bei den einzelnen Handelssorten der Kap-Aloe wohl kaum in immer konstantem Prozentsatz vorliegen, so werden das eine Mal mehr, das andere Mal weniger unwirksame wasserlösliche Anteile in die Chloroform-Methylalkohol-Lösung übergehen. Eine grosse Bedeutung hat demnach u. E. diese Wertbestimmung kaum.

Eine solche Wertbestimmung liesse sich voraussichtlich durchführen auf der früher geschilderten Basis der Bestimmung der drei wirksamen Harzfraktionen W, X und Z. Für eine Aufnahme in ein Arzneibuch dürfte sich eine solche Bestimmung viel zu umständlich erweisen wegen der notwendigen vorausgehenden Reinigung mit Aceton und Amylalkohol. Es soll daher nicht näher darauf eingetreten werden.

Zusammenstellung der Resultate.

I. Die physiologische Prüfung des Extractum Aloës der Ph. Helv. IV zeigt, dass bei der Darstellung des Extraktes mit Wasser die Hauptmenge der wirksamen Bestandteile der Aloe nicht in das Extrakt übergeht, sondern im Rückstand bleibt, den man bisher entfernte, im Glauben, es mit einer wirkungslosen Substanz zu tun zu haben, welche Annahme sich nun als völlig irrtümlich erwiesen hat. Das wässerige Aloe-Extrakt stellt demnach kein verbessertes Präparat dar, weshalb von einer Wiederaufnahme in die neue Pharmakopoe abgeraten werden muss.

II. Es wurde versucht, die Kap-Aloe durch indifferente Lösungsmittel in wirksame und unwirksame Fraktionen zu zerlegen. Durch Behandeln mit wasserfreiem Aceton gelingt es, 5 bis 10 % dunkelgefärbte Verunreinigungen zu entfernen, welche keine abführende Wirkung besitzen, die aber starke Leibschmerzen verursachen. Die Ausbeute an solchen Produkten ist in den verschiedenen Handelssorten schwankend. Das Acetonextrakt besitzt eine bedeutend hellere Farbe als die Aloe selbst.

III. Sehr ausgedehnte Versuche, aus dem Acetonextrakt kristallisierte Bestandteile ausser Aloin und Emodin zu erhalten, verliefen ergebnislos.

IV. Das Acetonextrakt lässt sich durch Behandlung mit heissem Amylalkohol in verschiedene Fraktionen zerlegen, von denen die zuerst ausfallende noch dunkel gefärbte Verunreinigungen einschliesst, während die übrigen hellgelb gefärbt und untereinander in ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel annähernd gleich sind. Die Fraktion II enthält neben amorphen Bestandteilen das Aloin in kristallisierter Form. Es lässt sich ihr mit Essigäther entziehen und rein darstellen. Die Ausbeute aus der untersuchten Aloe an Aloin betrug 5 %.

V. Die physiologische Prüfung des Aloins zeigte übereinstimmend mit der Prüfung eines zur Kontrolle herbeigezogenen unkristallisierten Handelsaloins, dass es nur zu einem geringen Teil an der abführenden Wirkung der Aloe beteiligt sein kann. Die vom Aloin befreiten, aus dem Amylalkohol erhaltenen Fraktionen sind physiologisch viel wirksamer. Die Wirkung der einzelnen Fraktionen ist gleichwertig.

VI. Die vereinigten hellgelben, durch Amylalkoholbehandlung des Acetonextraktes erhaltenen Fraktionen lassen sich durch Behandlung mit Wasser in einen wasserlöslichen und einen wasser-

unlöslichen Teil zerlegen. Aus dem ersteren kann durch gründliches Ausschütteln mit Essigäther ein grosser Teil eines in Wasser unlöslichen gelben Harzes gewonnen werden. Dasselbe zeigt sich physiologisch stark wirksam, während sich die wässerige ausgeschüttelte Lösung als unwirksam erwies. Der in Wasser unlösliche Teil des mit Wasser zerlegten Amylalkoholextraktes lässt sich weiter zerlegen in einen in Natriumbikarbonat löslichen und einen in Natriumkarbonatlösung löslichen Teil; beide sind ebenso wirksam wie der aus der wässerigen Lösung mit Essigäther erhaltene Anteil.

VII. Die drei in VI erwähnten wirksamen Fraktionen besitzen den Charakter von Harzen. Sie sind alle amorph, in Wasser unlöslich, dagegen löslich in einer wässerigen Lösung des von ihnen befreiten wasserlöslichen Teils der Aloe. Das aus der wässerigen Lösung mit Essigäther ausgeschüttelte Harz und das aus Natriumbikarbonatlösung erhaltene Harz sind möglicherweise identisch. Sie sind beide hellgelb gefärbt; die Ausbeute an solchen Harzen beträgt je ca. 30 % der Aloe. Das aus der Sodalösung erhaltene Harz ist etwas dunkler gefärbt; es ist zu ca. 6 bis 8 % in der Droge enthalten. *Diese drei Harzfraktionen sind es, welche die abführende Wirkung der Aloe bedingen. Die Wirkung des Aloins und des Emodins kommt ihr gegenüber kaum in Betracht.*

VIII. Bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge erweisen sich sämtliche drei Harze als Ester der Paracumarsäure. Die andere Komponente ist im Gegensatz zu den Befunden von Pedersen 13) in Wasser leicht löslich. Es gelang nicht, sie kristallinisch zu erhalten; jedoch gelingt es durch Oxydation mit Salpetersäure nachzuweisen, dass in derselben ein Anthracenderivat vorliegen muss, da reichlich Chrysaminsäure entsteht. Das gleiche Resultat erhält man auch bei der Oxydation der Harze selbst. Daneben erhält man in diesem Falle ausserdem noch Oxalsäure und teilweise Pikrinsäure als Oxydationsprodukte.

IX. Die Harze enthalten, mit Ausnahme des aus Natriumbikarbonatlösung gewonnenen, noch bis zu 7,5 % Emodin. Es konnte gezeigt werden, dass letzteres nur in freier Form vorliegt und nicht bei der Verseifung abgespalten wird. Der Gesamtgehalt der Aloe an Aloe-Emodin betrug in der untersuchten Droge 1,5 bis 1,8 %; er ist also mindestens 10 mal höher als bisher angenommen wurde.

X. Die bei der Verseifung erhaltenen Resultate zeigen, dass die Harze der Aloe sich dabei wesentlich verschieden verhalten gegenüber dem von Pedersen (13) untersuchten Aloeharz. Es entsteht kein in Wasser unlösliches Aloresinotannol. Dieses letztere ist, da das Harz von Pedersen ein unreines Gemisch war, ohne Zweifel ebenfalls ein Gemisch von Zersetzungsprodukten, die zum Teil bei der in wässeriger Lösung unter Zuleitung von Wasserdampf durchgeführten Hydrolyse entstanden sind.

XI. Die physiologische Prüfung der bei der Wertbestimmung der Aloe nach Ph. Helv. IV erhaltenen beiden Fraktionen zeigte, dass der in Methylalkohol und Chloroform unlösliche Anteil beim Menschen keine Abführwirkung erzeugt, dass er aber wie der in Aceton unlösliche Teil der Droge Substanzen enthält, welche Leibschmerzen erzeugen. Da der in Amylalkohol und Chloroform unlösliche Anteil neben den wirksamen Harzen auch gegen 20 % der in Wasser leicht löslichen unwirksamen Bestandteile enthält, dürfte dieser Gehaltsbestimmung kein grosser Wert beizumessen sein.

XII. Nach vorstehender Untersuchung setzt sich die Kap-Aloe ungefähr folgendermassen zusammen :

I.	Zwei in Natriumbikarbonatlösung lösliche hellgelbe Harze, die möglicherweise miteinander identisch sind, ca. je 30 %, stark wirksam	= 60 %
II.	Ein in Natriumkarbonatlösung lösliches Harz, stark wirksam	= 6 —8 %
III.	Aloin, wenig wirksam	= 5 %
IV.	Aloe-Emodin, wenig wirksam	= 1,5—1,8 %
V.	In Wasser leicht lösliche Substanzen, unwirksam	= 15—20 %
VI.	Dunkelgefärbte, amorphe Substanzen, ohne abführende Wirkung, aber zum Teil Leibschmerzen erzeugend	= 5—10 %
	Total ca....	100 %

Literatur.

1. A. Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie, 2. Band II.
2. Th. & H. Smith, Annal. d. Chem. u. Pharm. 77, 208.
3. Grœnewald, Beiträge zur Kenntnis des Aloins etc. Inaug.-Diss. Marburg 1889.
4. Léger. Journ. de Pharm. et de Chim. 1897, Bd. 5, S. 153.
5. Léger. Journ. de Pharm. et de Chim. 1902, S. 519.
6. Léger. Journ. de Pharm. et de Chim. 1910, II, S. 145.
7. Treumann, Inaug.-Diss. Dorpat 1880.
8. A. Tschirch. Ber. d. pharm. Ges. 1898, 176.
9. Léger. Journ. de Pharm. et de Chim. 1902.
10. Tschirch & Klaveness, Arch. d. Pharm. 1901, 231 u. 241.
11. Léger. Journ. de Pharm. et de Chim. 1907, Bd. 25, S. 513.
12. Tilden. Journ. Chem. Soc. 2, 1870, 10, 204 u. 1877, 2, 264.
13. Pedersen. Studien über die Aloe, Inaug.-Diss. Bern, 1898.
14. Oesterle. Arch. Pharm. 1903, 604 u. 1905, 960.
    » Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1900, Nr. 5, 21 und 49.
    » & Riat, Arch. d. Pharm. 1909, 413 und 527.
    » Arch. Pharm. 250, 301, 1912.
15. Léger. Journ. de Pharm. et de Chim. (7) 4241, 1911.
16. Aschan. Arch. d. Pharm. 1903,340.
17. Léger. Journ. de Pharm. et de Chim. 1908, 2, 529.
18. Seel. Arch. d. Pharm. 1919, Bd. 257.
19. Léger. Journ. de Pharm. et de Chim. 1911, 241.
20. Gunton & Beal. Journ. of the Amer. Pharm. Assoc., Vol. XI, Nr. 9, September 1922.
21. H. Gœldl n von Tiefenau. Neue Untersuchungen über den Rhabarber, Inaug.-Diss. Basel 1924.
22. F. Daels. Journ. de Pharm. de Belgique 1, 198—200, 1919.
23. H. Müller. Journ. of the Chem. Soc. Trans. 99, 967, 1911.
24. Briggs. Journ. of the Amer. Pharm. Ass., Nr. 9, Sept. 1923, 774.
25. Real-Enzyklopädie der gesamt. Pharmacie, 2. Aufl., Bd. I, 1904.
26. Schouteten. Zeitschrift, Annal. Chem. 1892, 723.
27. Fr. Uhlmann, Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden Abt. IV.

Curriculum Vitae.

Am 17. Juli 1897 wurde ich, Hans Karl Kiefer, als Sohn des Kaufmanns Albert Kiefer und seiner Ehefrau, Anna, geb. Heer, in Basel geboren. Im Herbst 1918 verliess ich die Obere Realschule zu Basel mit dem Zeugnis der Reife und trat an die Universität Basel über. Nach abgelegter Ergänzungsprüfung in Latein bestand ich im Herbst 1919 die naturwissenschaftliche Prüfung für Apotheker. Hierauf be egte ich im W. S. 1919/20 das Vollpraktikum für organische Chemie bei Herrn Prof. Dr. H. Rupe. Nach meiner Praktikantenzeit bei Herrn Apotheker C. Ehninger und Dr. P. Fleissig (Spitalapotheker) legte ich im Herbst 1921 die Assistentenprüfung ab und absolvierte hierauf im pharmazeutischen Institut bei Herrn Prof. Dr. H. Zœrnig die drei Fachsemester. Vom Juli 1922 bis Oktober 1922 war ich Assistent in der Krankenhausapotheke (Vorsteher : Apothekendirektor Krœber) des städtischen Krankenhauses München-Schwabing in München. Meine Studienzeit wurde mehrmals durch Militärdienst unterbrochen. Nach bestandener pharmazeutischer Fachprüfung im Mai 1923 begann ich im pharmazeutischen Institut der Universität Basel vorliegende Arbeit, die im April 1925 abgeschlossen wurde. Daneben arbeitete ich zeitweise in der pharmazeutischen Abteilung der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten :

Casparis, Dœrr, Faust, Fichter, Fleissig, Hagenbach, Kreis, Rupe, Schuepp, Senn, Zörnig.

Allen diesen Herren danke ich für die Förderung meiner Studien bestens.